

**Retrospektive Studie über den Therapieerfolg der  
Nd:YAG-Laser- und der Kontaktkryotherapie  
bei Hämangiomen**

**Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Tina Schwinger, geb. Krüger  
geboren am 30. August 1977 in Jena

*Wir ertrinken  
in Informationen und sind hungrig  
nach Wissen*

Rutherford D. Rogers

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>V</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>VII</b>
<b>Zusammenfassung</b>	<b>VIII</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Begriffsbestimmung	1
1.2 Ätiologie	1
1.3 Epidemiologie	2
1.4 Klassifizierung	2
1.5 Verlauf	4
1.6 Komplikationen	5
1.7 Diagnostik	5
1.8 Therapie	6
1.8.1 Kryotherapie	6
1.8.2 Nd:YAG-Laser (Non-Kontaktverfahren)	6
1.8.3 Nd:YAG-Laser (Intraläsional)	7
1.8.4 Gepulster Farbstofflaser	7
1.8.5 Orale Glucocorticoide	7
1.8.6 Intraläsionale Glucocorticoide	8
1.8.7 Interferon alpha	8
1.8.8 Weitere Therapien	8
1.8.9 Abwarten	9
<b>2 Ziele der Arbeit</b>	<b>10</b>
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>12</b>
3.1 Datenerhebung	12
3.1.1 Patienten	12
3.1.2 Einteilungskriterien	12
3.1.3 Statistik	16
3.2 Therapiemethoden	16
3.2.1 Kontaktkryotherapie	16

3.2.2	<i>Nd:YAG-Lasertherapie</i>	18
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>20</b>
<b>4.1</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>20</b>
<b>4.2</b>	<b>Alter</b>	<b>20</b>
4.2.1	<i>Geschlecht</i>	21
<b>4.3</b>	<b>Lokalisation</b>	<b>21</b>
4.3.1	<i>Geschlecht, Alter</i>	21
<b>4.4</b>	<b>Hämangiomform</b>	<b>21</b>
4.4.1	<i>Alter</i>	22
4.4.2	<i>Geschlecht, Lokalisation</i>	22
<b>4.5</b>	<b>Hämangiomanzahl</b>	<b>24</b>
4.5.1	<i>Geschlecht, Alter, Lokalisation, Hämangiomform</i>	24
<b>4.6</b>	<b>Hämangiomgröße</b>	<b>25</b>
4.6.1	<i>Lokalisation</i>	25
4.6.2	<i>Hämangiomform</i>	27
4.6.3	<i>Geschlecht, Alter, Hämangiomanzahl</i>	27
<b>4.7</b>	<b>Therapieform</b>	<b>29</b>
4.7.1	<i>Geschlecht</i>	29
4.7.2	<i>Lokalisation</i>	31
4.7.3	<i>Hämangiomform</i>	33
4.7.4	<i>Hämangiomgröße</i>	35
4.7.5	<i>Alter, Hämangiomanzahl</i>	35
<b>4.8</b>	<b>Laser-Energie</b>	<b>37</b>
4.8.1	<i>Lokalisation</i>	37
4.8.2	<i>Geschlecht, Alter, Hämangiomform, -anzahl, -größe</i>	39
<b>4.9</b>	<b>Impulsanzahl</b>	<b>39</b>
4.9.1	<i>Geschlecht, Alter, Lokalisation, Hämangiomform, -anzahl, -größe</i>	39
<b>4.10</b>	<b>Therapieerfolg</b>	<b>40</b>
4.10.1	<i>Hämangiomform</i>	40
4.10.2	<i>Laser- und Kryotherapie</i>	42
4.10.3	<i>Laserenergie</i>	44
4.10.4	<i>Geschlecht, Alter, Hämangiomlokalisierung, -anzahl, -größe, Impulsanzahl</i>	45

<b>4.11</b>	<b>Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg</b>	<b>45</b>
4.11.1	Laser- und Kryotherapie	45
4.11.2	Lasertherapie	47
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>50</b>
<b>5.1</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>50</b>
5.1.1	Patienten	50
5.1.2	Einteilungskriterien	51
5.1.3	Statistik	52
5.1.4	Therapiemethoden	52
5.1.4.1	Kontaktkryotherapie	53
5.1.4.2	Lasertherapie	53
<b>5.2</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>54</b>
5.2.1	Geschlecht	54
5.2.2	Alter	55
5.2.3	Lokalisation	55
5.2.4	Hämangiomform	56
5.2.5	Hämangiomanzahl	57
5.2.6	Hämangiomgröße	57
5.2.7	Therapieform	58
5.2.7.1	Kontaktkryotherapie	59
5.2.7.2	Nd:YAG-Laser (Non-Kontaktverfahren)	60
5.2.7.3	Nd:YAG-Laser (Intraläsional)	61
5.2.7.4	Gepulster Farbstofflaser	62
5.2.7.5	Argonlaser	63
5.2.7.6	Orale Glucocorticoide	64
5.2.7.7	Intraläsionale Glucocorticoide	64
5.2.7.8	Interferon alpha	65
5.2.7.9	Exzision	65
5.2.7.10	Embolisation	66
5.2.7.11	Magnesium-Spickbehandlung	66
5.2.7.12	Strahlentherapie	66
5.2.7.13	Abwartende Therapie	67
5.2.8	Therapieerfolg	69

---

5.2.8.1	Kontaktkryotherapie	71
5.2.8.2	Nd:YAG-Laser (Non-Kontaktverfahren)	72
5.2.8.2.1	Laserenergie	72
5.2.8.2.2	Impulsanzahl	73
5.2.8.3	Nd:YAG-Laser (Intraläsional)	73
5.2.8.4	Gepulster Farbstofflaser	74
5.2.8.5	Orale Glucocorticoide	74
5.2.8.6	Intraläsionale Glucocorticoide	75
5.2.8.7	Interferon alpha	76
5.2.8.8	Andere Therapiemethoden	76
5.2.8.9	Abwartende Therapie	77
<b>6</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>79</b>
	<b>Quellenverzeichnis</b>	<b>81</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>97</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>98</b>
	<b>Ehrenwörtliche Erklärung</b>	<b>99</b>

## Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abb. 3-1: Beispiele der verschiedenen Hämangiomformen _____	13
Abb. 3-2: Einteilung des Therapieerfolges _____	14
Abb. 3-3: Beispiele für die Einteilung des Therapieerfolges _____	15
Abb. 3-4: Anwendung der Kryotherapie _____	17
Abb. 3-5: Anwendung der Lasertherapie _____	19
Abb. 4-1: Geschlecht _____	20
Abb. 4-2: Alter _____	20
Abb. 4-3: Hämangiomlokalisation _____	21
Abb. 4-4: Hämangiomform _____	22
Abb. 4-5: Hämangiomformen bei den beiden Altersgruppen _____	23
Abb. 4-6: Oberflächliche gegenüber gemischten/tiefliegenden Hämangiomen bei den beiden Altersgruppen _____	23
Abb. 4-7: Hämangiomanzahl _____	24
Abb. 4-8: Hämangiomgröße _____	25
Abb. 4-9: Hämangiomgröße bei den einzelnen Lokalisationen _____	26
Abb. 4-10: Kleine Hämangiome gegenüber den großen Hämangiomen bei der Lokalisation an den Extremitäten und den anderen Regionen _____	26
Abb. 4-11: Hämangiomgröße bei den einzelnen Hämangiomformen _____	28
Abb. 4-12: Kleine Hämangiome gegenüber den großen Hämangiomen bei den oberflächlichen und gemischten/tiefliegenden Hämangiomen _____	28
Abb. 4-13: Therapieform _____	29
Abb. 4-14: Therapieformen bei den beiden Geschlechtern _____	30
Abb. 4-15: Lasertherapie gegenüber den anderen Therapien bei den Mädchen und Jungen _____	30
Abb. 4-16: Therapieformen bei den einzelnen Lokalisationen _____	32
Abb. 4-17: Abwartende Therapie gegenüber den anderen Therapien bei der Lokalisation an den Extremitäten und den anderen Regionen _____	32
Abb. 4-18: Therapieformen bei den einzelnen Hämangiomformen _____	34
Abb. 4-19: Lasertherapie gegenüber der Kryotherapie bei oberflächlichen/ gemischten und tiefen Hämangiomen _____	34
Abb. 4-20: Therapieformen bei den beiden Hämangiomgrößen _____	36

Abb. 4-21: Lasertherapie gegenüber der Kryotherapie bei kleinen und großen Hämangiomen	36
Abb. 4-22: Laserenergie	37
Abb. 4-23: Laserenergie bei den einzelnen Lokalisationen	38
Abb. 4-24: Mit höherer Joulezahl gelaserte Hämangiome gegenüber denen mit niedriger Joulezahl bei Lokalisation in der Kopf-/Halsregion und den beiden anderen Regionen	38
Abb. 4-25: Impulsanzahl	39
Abb. 4-26: Therapieerfolg	40
Abb. 4-27: Therapieerfolg bei den einzelnen Hämangiomformen	41
Abb. 4-28: Therapieerfolg gegenüber dem Misserfolg bei den oberflächlich/ gemischten und tiefen Hämangiomen	41
Abb. 4-29: Therapieerfolg bei der Laser- und Kryotherapie	43
Abb. 4-30: Therapieerfolg gegenüber dem Misserfolg bei der Laser- und Kryotherapie	43
Abb. 4-31: Therapieerfolg gegenüber dem Misserfolg bei mit niedriger und hoher Laserenergie behandelten Hämangiomen	44



## Tabellenverzeichnis

	Seite
Tab. 4-1: Hämangiomformen bei den beiden Altersgruppen _____	23
Tab. 4-2: Hämangiomgröße bei den einzelnen Lokalisationen _____	26
Tab. 4-3: Hämangiomgröße bei den einzelnen Hämangiomformen _____	28
Tab. 4-4: Therapieformen bei den beiden Geschlechtern _____	30
Tab. 4-5: Therapieformen bei den einzelnen Lokalisationen _____	32
Tab. 4-6: Therapieformen bei den einzelnen Hämangiomformen _____	34
Tab. 4-7: Therapieformen bei den beiden Hämangiomgrößen _____	36
Tab. 4-8: Laserenergie bei den einzelnen Lokalisationen _____	38
Tab. 4-9: Therapieerfolg bei den einzelnen Hämangiomformen _____	41
Tab. 4-10: Therapieerfolg bei der Laser- und Kryotherapie _____	43
Tab. 4-11: Therapieerfolg bei den beiden Laserenergiegruppen _____	44
Tab. 4-12: Beobachtete und vorhergesagte Therapieerfolge – Kryo- und Lasertherapie _____	47
Tab. 4-13: Beobachtete und vorhergesagte Therapieerfolge – Lasertherapie _____	49

## Zusammenfassung

### **Retrospektive Studie über den Therapieerfolg der Nd:YAG-Laser- und der Kontaktkryotherapie bei Hämangiomen**

Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Medizinische Fakultät

Tina Schwinger

Hämangiome sind die häufigsten gutartigen Tumoren im Kindesalter. Für ihre Behandlung gibt es keine einheitlichen Richtlinien, so dass es sehr verschiedene Auffassungen darüber gibt, welches die optimale Therapie ist. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit untersucht, ob es bezüglich des Therapieerfolges zwischen der Kryo- und der Nd:YAG-Laserbehandlung signifikante Unterschiede gab. Des Weiteren sollte herausgefunden werden, welche Kriterien den Therapieerfolg beeinflussen haben. Außerdem erfolgte eine statistische Auswertung der gesammelten Daten.

Untersucht wurden die Daten von 147 Patienten, welche ein Hämangiom aufwiesen. Bezüglich des Therapieerfolges wurden 59 Patienten mit einer Nd:YAG-Laserbehandlung und 39 Patienten, welche eine Kryotherapie erhielten, analysiert. Neben dem „Exakten Test nach Fisher“ wurde eine „Binär logistische Regressionsanalyse“ durchgeführt.

Es zeigte sich, dass das Verhältnis der betroffenen Mädchen zu den Jungen 2,5 : 1 betrug und 78,9% der Kinder jünger als 1 Jahr waren. Mit 44,2% stellte die Kopf-/Halsregion die Hauptlokalisation der Hämangiome dar, wobei 61,9% der Hämangiome oberflächlich lagen. 80,3% der Läsionen traten singulär auf und 55,1% von ihnen waren kleiner als 1,5 cm. 43,5% der Hämangiome wurden mit dem Nd:YAG-Laser und 27,9% mit der Kontaktkryotherapie behandelt. 39,8% der 98 Hämangiome zeigten eine Rückbildung von mehr als 75%, nochmals 39,8% verkleinerten sich um mindestens 25% bzw. blästen ab, 15,3% blieben unverändert und nur 5,1% vergrößerten sich. Die Ergebnisse waren mit denen anderer Studien vergleichbar.

Es zeigte sich, dass oberflächliche bzw. gemischte Hämangiome erfolgreicher therapiert wurden als tiefliegende ( $p=0,000$ ). Auch bildeten sich mit niedriger Joulezahl ( $\leq 6000$  Joule) gelaserte Läsionen besser zurück als welche, die mit höherer Joulezahl behandelt wurden ( $p=0,042$ ). Es fand sich, dass die anscheinend besseren Er-

folge der Kryotherapie wohl auf dem erhöhten Anteil an oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen beruhten. Somit konnte jedenfalls bei den oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen kein signifikanter Unterschied bezüglich des Therapieerfolges zwischen der Nd:YAG Lasertherapie und der Kontaktkryotherapie festgestellt werden ( $p=0,209$ ).

Da es sich bei der Kontaktkryotherapie aber um das nebenwirkungsärmere und kostengünstigere Verfahren handelt, welches zudem keine Allgemeinnarkose benötigt, sollte dieses bei oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen bevorzugt angewandt werden. Bei großflächigen und planen Läsionen scheint der gepulste Farbstofflaser besonders geeignet zu sein. Für tiefliegende Läsionen hat sich der Nd:YAG Laser bewährt. Auch die Anwendung intraläsionaler Glucocorticoide stellt eine nebenwirkungsarme Alternative für diese dar.

# 1 Einleitung

## 1.1 Begriffsbestimmung

Hämangiome sind gutartige Tumoren des vaskulären Endotheliums, welche durch eine schnelle zelluläre Proliferation in der frühen Kindheit und eine langsame Regressionsphase gekennzeichnet sind. Während der Proliferationsphase ist eine endotheliale Hyperplasie charakteristisch. Demgegenüber handelt es sich bei vaskulären Malformationen um anlagebedingte Fehlentwicklungen, welche sich proportional zum Körperwachstum vergrößern. Malformationen haben eine normale Endothelzellzahl und unterliegen keiner spontanen Regression [51, 56, 71, 76, 134].

Auch immunohistochemisch ist eine eindeutige Differenzierung der Hämangiome von den vaskulären Malformationen möglich [176].

Morphologisch finden sich bei den Hämangiomen ausgeweitete Hohlräume, die von einem Endothel ausgekleidet sind. Umgeben werden diese Hohlräume von einer verdickten Intima und fibrösem Bindegewebe. Bei den Malformationen findet sich eine Vermehrung der Zahl an Gefäßen, deren Wandaufbau unregelmäßig und in einigen Bereichen unvollständig ist [109].

Neben den lokalisierten klassischen Hämangiomen gibt es auch noch systematisierte Hämangiome. Hierzu zählen die benigne neonatale Hämangiomatose, die disseminierte Hämangiomatose der Haut mit viszeraler Beteiligung und andere [49, 124]. Sie sind aber nicht Bestandteil dieser Arbeit.

## 1.2 Ätiologie

Die Entwicklung der Hämangiome steht im engen Zusammenhang mit der Reifung des Gefäßsystems. Als Ursache wird eine nicht zum Abschluss gekommene und dadurch dem Einfluss angiogenetischer Faktoren ausgesetzte Organisation des Gefäßsystems diskutiert [71, 147].

Obwohl Hämangiome generell nicht familiär bedingt sind, wurde in einigen Familien

ein gehäuftes Auftreten beobachtet. Vermutlich handelt es sich hierbei um einen autosomal dominanten Erbgang [31, 126].

### 1.3 Epidemiologie

Hämangiome sind die häufigsten gutartigen Tumoren im Kindesalter [54, 65, 76, 183]. Die Angaben zum Vorkommen schwanken zwischen 2% und 12% bei reifgeborenen Kinder [56, 59, 65, 92]. Frühgeburtlichkeit ist ein prädisponierender Faktor, wobei das Risiko umso größer ist, je unreifer das Kind bei Geburt ist [11]. Bei Frühgeborenen unter 1000g wird eine Häufigkeit von bis zu 22% angegeben [65].

Kinder, deren Müttern eine Chorionzottenbiopsie durchführen ließen, haben ein 10 mal so hohes Risiko an einem Hämangiom zu erkranken [42].

Das weibliche Geschlecht ist bevorzugt betroffen, wobei sich ein Verhältnis von etwa 3 : 1 findet [35, 41, 75, 92].

### 1.4 Klassifizierung

In der deutschsprachigen Literatur werden die Hämangiome oft unterteilt in [49, 186]:

- § plane Hämangiome
- § planotuberöse Hämangiome
- § tuberöse Hämangiome
- § tuberonodöse Hämangiome
- § nodöse Hämangiome

International ist eher die Einteilung nach Mulliken und Glowacki üblich [134]. Hierbei wird zunächst eine Proliferations- und eine Rückbildungsphase unterschieden. Des Weiteren erfolgt eine Differenzierung in:

- § oberflächliche Hämangiome
- § tiefliegende Hämangiome
- § gemischte Hämangiome

Cremer nahm eine erweiterte Klassifizierung der Hämangiome vor [51]:

## **1. lokalisierte „klassische“ Hämangiome**

### **1.1. Hämangiomform**

- 1.1.1. oberflächlich
  - 1.1.1.1. weiße Hämangiome (Vorstufen)
  - 1.1.1.2. flache, diffus gerötete Veränderungen
  - 1.1.1.3. gruppenförmig auftretende Hämangiompapeln
  - 1.1.1.4. teleangiektatische Hämangiomformen
    - 1.1.1.4.1. ohne weißen Ring
    - 1.1.1.4.2. mit weißem Ring
  - 1.1.1.5. regelmäßig begrenzte erhabene Hämangiome
- 1.1.2. tiefliegend
- 1.1.3. gemischt

### **1.2. Hämangiomphase**

- 1.2.1. Proliferative Phase
  - 1.2.1.1. langsam wachsend
  - 1.2.1.2. rasch wachsend
  - 1.2.1.3. exzessiv wachsend
- 1.2.2. stationär
- 1.2.3. Phase der Regression
  - 1.2.3.1. komplette Rückbildung
    - 1.2.3.1.1. ohne Narbenbildung
    - 1.2.3.1.2. mit geringer Narbenbildung
    - 1.2.3.1.3. mit ausgeprägter Narbenbildung
  - 1.2.3.2. partielle Rückbildung
  - 1.2.3.3. fehlende Rückbildung

### **1.3. Hämangiomgröße**

- 1.3.1. klein (<1 cm)
- 1.3.2. mittelgroß (1 – 5 cm)
- 1.3.3. großflächig (>5 cm)

### **1.4. Hämangiomanzahl**

- 1.4.1. einfach
- 1.4.2. multipel

## **1.5. Hämangiomlokalisierung**

- 1.5.1. Kopf
  - 1.5.1.1. Gesicht
    - 1.5.1.1.1. Auge
    - 1.5.1.1.2. Lippen
    - 1.5.1.1.3. Nase
- 1.5.2. Haarbereich
- 1.5.3. Hals
- 1.5.4. Stamm
- 1.5.5. Arme und Schultern
- 1.5.6. Beine und Hüften
- 1.5.7. Anogenitaler Bereich

## **1.6. Hämangiomkomplikationen**

- 1.6.1. Ulzeration
- 1.6.2. Infektion
- 1.6.3. Obstruktion
- 1.6.4. Blutung

## **2. systematisierte Hämangiomatosen**

- 2.1. Benigne neonatale Hämangiomatose
- 2.2. disseminierte Hämangiomatose der Haut mit viszeraler Beteiligung
- 2.3. disseminierte Hämangiomatose mit viszeraler Beteiligung ohne Hautbefall

## **3. Hämangiom-Sonderformen**

- 3.1. Ausgedehnte Hämangiome im craniofacialen Bereich
- 3.2. eruptive Angiome
- 3.3. „tumorartige Hämangiome des Neugeborenen mit guter Spontanrückbildung“

Teilweise werden die Hämangiome in der Literatur aber auch unterschieden in [147, 183]:

- § kutane Hämangiome
- § subkutane Hämangiome
- § gemischte Hämangiome

Viele Hämangiome sind rein oberflächlich. Das bedeutet, sie bestehen komplett aus einer kutanen Komponente, welche im Stratum papillare liegt. Sie imponieren klinisch meist als eine leuchtend rote, nicht komprimierbare Papel, Knoten oder Plaque. Diese kutanen oder oberflächlichen Hämangiome machen 50-60% aus. Hämangiome können auch rein subkutan liegen. Hierbei sind sie dann im Stratum retikulare und/oder der Tela subcutanea anzutreffen. Dies entspricht den tiefen Hämangiomen. Sie können so tief liegen, dass sie fleischfarben erscheinen. Wenn sie näher unter der Hautoberfläche liegen, können sie bläulich durchschimmern. Wenn sowohl oberflächliche als auch tiefe Anteile vorliegen, handelt es sich um ein gemischtes Hämangiom [54, 183].

Die Begriffe kapilläres und kavernöses Hämangiom sind veraltet und wenig hilfreich, um Hämangiome zu beschreiben [54, 76, 134].

## 1.5 Verlauf

Hämangiome sind häufig bei Geburt noch nicht vorhanden. Somit werden diese bei etwa 50% bis 90% der Kinder erst ab der 2. – 3. Lebenswoche sichtbar [51, 110, 124, 134]. Initialsymptom kann ein anämischer Fleck, ein telangiektatisches Erythem, eine rote oder bläuliche Macula oder Ähnliches sein [76, 103, 124]. Meistens kommt es dann zur Proliferation des Hämangioms, welche etwa 2-12 Monate dauert [56, 65, 124, 134]. Anschließend folgt in den meisten Fällen eine langsame Regressionsphase, wobei es jedoch nicht voraussehbar ist, wann diese beginnt und wie groß die einzelnen Läsionen werden, bevor sie sich zurückbilden [147]. Die Dauer der Regressionsphase wird mit 2-12 Jahren angegeben [54, 56, 65, 124].

## 1.6 Komplikationen

Zwischen 10% und 20% der Hämangiome bereiten Komplikationen [66, 124]. Am häufigsten kommt es zu Ulzerationen [59, 71, 116]. Diese treten bei etwa 5-10% der Hämangiome auf, besonders wenn diese im Anogenitalbereich lokalisiert sind [65, 76, 116, 177]. Des Weiteren kann es zu Infektionen und in seltenen Fällen zu Blutungen kommen [30, 52]. Durch die Größenzunahme des Hämangioms besteht die Gefahr der Obstruktion. Am Auge können daraus Amblyopie, Astigmatismus oder Strabismus resultieren [43, 76]. Auch die Verlegung des Gehörganges mit daraus folgender Hörverminderung oder Otitis, sowie die Obstruktion der Trachea sind mögliche Komplikationen [23, 59, 65]. Kleine multiple Hämangiome oder große cervicofaciale Hämangiome bedürfen einer sorgfältigen Untersuchung, da sie Hinweise auf bestimmte Syndrome, wie zum Beispiel dem Kasabach-Meritt-Syndrom, dem Dandy-Walker-Syndrom oder dem PHACE-Syndrom geben können [67, 72, 129, 135]. Zudem können sie auch auf eine viszerale Beteiligung hinweisen, da diese häufig mit kutanen Hämangiomen assoziiert ist [25, 66, 177]. Bei lumbosacralen Hämangiomen werden Anomalien des Rückenmarks (tethered cord) oder des ZNS gehäuft angetroffen [9, 72].

## 1.7 Diagnostik

Bei etwa 95% der Hämangiome kann die Diagnose allein durch die Anamnese und die ärztliche Untersuchung gestellt werden [51, 65, 79, 134]. Auch die Einteilung in kutane, subkutane oder gemischte Hämangiome ist durch Inspektion und Palpation möglich [115]. Allerdings sollte bei tiefliegenden und sehr großen Hämangiomen eine weiterführende Diagnostik erfolgen, da deren Ausbreitung nicht immer eindeutig beurteilbar ist [52, 79]. Hierfür eignet sich besonders gut die Farb-Duplex-Sonographie, da es sich hierbei um ein nicht invasives, leicht verfügbares und kostengünstiges Verfahren handelt [60, 109, 135]. Einige Autoren befürworten sogar, jedes Hämangiom mit Hilfe der Farb-Duplex-Sonographie zu beurteilen [114, 140]. Neben diesem Verfahren kann auch der Einsatz von MRT, CT, Angiographie, radiologischer Untersuchung oder eine Biopsie notwendig sein [60, 79, 124, 172].



## 1.8 Therapie

### 1.8.1 Kryotherapie

Für diese Therapie stellt flüssiger Stickstoff das Kryogen der Wahl dar, welches Kohlendioxid fast vollständig verdrängt hat. Es werden zwei Anwendungsmethoden unterschieden, wobei beim offenen Sprayverfahren flüssiger Stickstoff direkt auf den zu vereisenden Bezirk aufgesprayt wird. Dadurch fällt der Temperaturüberträger weg und der Kältefluss kann ungestört erfolgen. Demgegenüber handelt es sich beim Kontaktverfahren um ein geschlossenes Verfahren, bei welchem der Stickstoff durch eine Kryosonde zirkuliert, die auf diese Weise rasch abkühlt. Über einen Thermofühler kann die Temperatur kontrolliert werden. Die Wirkung beruht sowohl auf einer extrazellulären, wie auch intrazellulären Eiskristallbildung, welche auch als homogene Nukleation bezeichnet wird. Dadurch werden die feinen Zellmembranen zerrissen, was zum Zelltod führt. Neben dieser Gefrierphase spielt die Auftauphase eine ebenso wichtige Rolle für die Zellzerstörung, da beim Erreichen der Schmelztemperatur schlagartig Wasser freigesetzt wird. Dieser sogenannte osmotische Pumpenschlag komplettiert den Zelluntergang [10, 55, 169].

Ein neues Verfahren stellt der „Kryomed“ dar. Mit diesem Gerät können konstante Temperaturen von  $-32^{\circ}\text{C}$  an der Kühlspitze erzeugt werden, ohne dass dafür Kühlmittel benötigt wird. Dadurch ist eine sehr einfache Handhabung möglich [155].

### 1.8.2 Nd:YAG-Laser (Non-Kontaktverfahren)

Der Nd:YAG-Laser gehört zu den kontinuierlich strahlenden (cw-continuous wave) Lasern und emittiert Licht der Wellenlänge 1064 nm [18, 107]. Die intrakutanen Hämangiome können direkt bestrahlt werden. Bei tiefergelegenen oder voluminösen Läsionen erfolgt die Bestrahlung mit einer suffizienten Oberflächenkühlung. Dafür wird durch einen luftblasenfreien Eiswürfel hindurch gelasert. Dadurch werden in den oberen Hautschichten keine Temperaturen über  $45^{\circ}\text{C}$  erreicht, ab einer Tiefe von ca. 1,5 mm jedoch Temperaturen von mehr als  $60^{\circ}\text{C}$  [30, 148, 166].

Die Wirkung des Nd:YAG-Lasers auf das Hämangiom beruht auf einer thermischen Vaskulitis mit konsekutiven Ödem. Es folgt eine Thrombosierung und Obliteration der Gefäße und eine damit verbundene Verkleinerung des Hämangioms [26, 92, 99].

### *1.8.3 Nd:YAG-Laser (Intraläsional)*

Hierbei erfolgt eine perkutane Bestrahlung mit direkter Punktion des Hämangioms. Über eine Punktionskanüle wird eine dünne Laserfaser, manuell oder sonografisch gesteuert, im Hämangiom platziert. Nach Entfernung der Kanüle erfolgt bei langsamem Rückzug der Laserfaser die Erwärmung des Hämangioms [2, 30, 93, 95].

### *1.8.4 Gepulster Farbstofflaser*

Die Wellenlänge des gepulsten Farbstofflasers beträgt 577 nm, 585 nm, 590 nm, 595 nm und 600 nm [18, 152]. Die Wirkung beruht auf dem Prinzip der selektiven Photothermolyse, was bedeutet, dass es zu einer selektiven, hochspezifischen Zerstörung der Zielstruktur kommt, ohne das umliegende Gewebe wesentlich zu beeinträchtigen [99, 194]. Durch photoakustische Energieumwandlung kommt es zur mechanischen Überbeanspruchung der Gefäßendothelien, die letztendlich zur thrombogenen Gefäßläsion führen [173].

### *1.8.5 Orale Glucocorticoide*

Hierbei wird morgens eine Dosis von 2-3 mg/kg Prednison oral verabreicht [59, 71, 79, 133]. Sadan & Wolach befürworten sogar eine Dosis von 5mg/kg Prednison [161]. Die Gabe erfolgt über 4-6 Wochen mit anschließendem langsamem Ausschleichen des Medikamentes über 2-3 Monate [66, 76, 79]. Der genaue Wirkungsmechanismus von Kortikosteroiden bei Hämangiomen ist derzeit noch unklar. Anhand von klinischen Beobachtungen und experimentellen Studien wird eine möglicherweise angiogenesehemmende und vasokonstriktive Wirkung vermutet [78, 198].

### 1.8.6 Intraläsionale Glucocorticoide

Bei der intraläsionalen Anwendung von Glucocorticoiden werden 3-5 mg/kg Triamcinolon oder auch ein Gemisch aus Triamcinolon und Bethamethason direkt in das Hämangiom injiziert [44, 64]. Durchschnittlich erfolgen 3-5 Behandlungen im Abstand von 1-2 Monaten [43, 136].

### 1.8.7 Interferon alpha

Dabei wird eine Dosis von 3 Mio. IU/m<sup>2</sup> Körperoberfläche/Tag subkutan injiziert [64, 72, 177, 179]. Hierbei kommen sowohl Interferon alpha 2a als auch 2b zur Anwendung [59]. Die Applikation erfolgt über mehrere Monate [61, 77, 94]. Als Wirkmechanismus werden die antiproliferativen und antiangiogenetischen Eigenschaften des Interferons diskutiert [59, 71, 197].

### 1.8.8 Weitere Therapien

Neben den zuvor beschriebenen Therapiemethoden gibt es noch eine Reihe anderer Behandlungsmöglichkeiten. Diese sollen hier nur kurz erwähnt werden, da sie in Einzelfällen zwar indiziert sind, ihre Bedeutung aber dennoch in den Hintergrund gerückt ist. Bei den Lasern ist dies der Kupferdampflaser, der CO<sub>2</sub>-Laser sowie der Photoderm®VL [13, 106, 153]. Des Weiteren besteht auch die Möglichkeit der Magnesiumspickbehandlung [29, 49, 63]. Auch die Sklerosierungstherapie wurde von Winther für die Hämangiomtherapie angewandt [191, 192, 193]. In einigen Fällen ist auch die Exzision des Hämangioms indiziert [69, 93, 108]. Eine früher häufig und jetzt wegen der vielen Nebenwirkungen nur noch selten angewandte Behandlung ist die Bestrahlung des Hämangioms [76]. Außerdem gibt es Berichte über den Einsatz von Fibrinkleber, Bleomycin und Vincristin [118, 142, 165, 162]. Auch die Möglichkeit der Massage bzw. Kompression wurde beschrieben [131].

### 1.8.9 Abwarten

Sollte man sich für eine abwartende Haltung entscheiden, ist eine gute medizinische Betreuung des Kindes und der Eltern notwendig. Besonders während der Proliferationsphase sind engmaschige Kontrollen wichtig, um eine Therapie rechtzeitig einleiten zu können [65]. Die Eltern müssen über die natürliche Entwicklung des Hämangioms und die allgemeine Prognose aufgeklärt werden [178]. Eine Fotodokumentation ist sehr sinnvoll, auch um den Eltern den Fortschritt der Involution zeigen zu können [29, 71, 79]. Zudem kann es hilfreich sein, den Eltern Fotos von anderen Kindern zu zeigen, deren Hämangiome sich spontan zurückgebildet haben [76, 81, 136].

## 2 Ziele der Arbeit

Aufgrund der Vielzahl der Behandlungsmöglichkeiten für Hämangiome gibt es sehr unterschiedliche Auffassungen über die optimale Therapie. Es existieren keine einheitlichen Therapieempfehlungen und auch zwischen den einzelnen Therapieerfolgen in den verschiedenen Studien gibt es starke Schwankungen. Somit stellte sich die Frage, welches die ideale Behandlung ist und welche Eigenschaften des Hämangioms für die Therapiewahl eine Rolle spielen. Deshalb wurden die Daten von 147 Patienten der Klinik für Kinderchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena, welche ein Hämangiom aufwiesen, analysiert. Zum einen sollte die Verteilung folgender Kriterien statistisch ausgewertet werden und deren kritischer Vergleich mit anderen Studien erfolgen:

- § Geschlecht
- § Alter
- § Lokalisation
- § Hämangiomform
- § Hämangiomanzahl
- § Hämangiomgröße
- § Therapieform
- § Laserenergie
- § Impulsanzahl
- § Therapieerfolg

Hierbei sollten dann auch die Vor- und Nachteile sowie die Effektivität anderer Therapieformen diskutiert werden.

Zum anderen war es Ziel der Arbeit herauszufinden, ob die Kryotherapie oder die Lasertherapie bei den behandelten Patienten die besseren Ergebnisse bewirkten und ob für bestimmte Hämangiome (zum Beispiel bei bestimmten Lokalisationen oder Formen) eine der beiden Therapien besonders gut geeignet war. Außerdem wurde untersucht, inwieweit die oben aufgeführten Kriterien den Behandlungserfolg beeinflussen haben. Im Besonderen wurde eruiert, ob es einen Zusammenhang zwischen der Höhe der verabreichten Laserenergie und dem Therapieerfolg gab, da der The-

rapeut diese entsprechend variieren kann. Hierüber sind bisher keine Angaben in der Literatur zu finden. Um einen Zusammenhang festzustellen wurde neben dem „Exakten Test nach Fisher“ die „Binär logistische Regressionsanalyse“ angewandt. Mit dieser neuen Methode ist es möglich, alle den Therapieerfolg beeinflussende Variablen gleichzeitig statistisch auszuwerten und dabei zwischen den einzelnen Variablen bestehende Zusammenhänge mit zu berücksichtigen.

Letztendlich war es das Ziel herauszufinden, welche Kriterien den Therapieerfolg beeinflusst haben. Dadurch sollte eine Optimierung der Behandlung und eine höhere Zuverlässigkeit der Prognose erreicht werden.

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Datenerhebung

#### 3.1.1 Patienten

Untersucht wurden die Patienten der Klinik für Kinderchirurgie der Friedrich-Schiller-Universität Jena im Zeitraum von Januar 1997 bis April 2001. Insgesamt wurden 183 Kinder mit Hautveränderungen erfasst. Von diesen wiesen 147 Hämangiome auf, welche statistisch ausgewertet wurden. Bei den restlichen Kindern handelte es sich zum Teil um vaskuläre Malformationen, wie zum Beispiel einem Naevus flammeus. Des Weiteren lagen teilweise nur unzureichende Angaben über die vaskulären Veränderungen vor, so dass für diese Patienten keine Auswertung erfolgte. Bei Patienten mit multiplen Hämangiomen wurde nach dem Zufallsprinzip immer nur eines der Hämangiome für die statistische Analyse ausgewählt.

#### 3.1.2 Einteilungskriterien

Mit Hilfe der OP-Berichte, der Entlassungsbriefe und der angefertigten Fotodokumente wurde eine Tabelle mit folgenden Kriterien erstellt:

- § Geschlecht
- § Alter des Patienten (in Monaten)
- § Lokalisation (Kopf-/Halsregion, Stamm-/Anogenitalregion oder Extremitäten)
- § Hämangiomform (oberflächlich, tiefliegend, gemischt)
- § Hämangiomanzahl (singulär oder multiple)
- § Hämangiomgröße ( $\leq 1,5$  cm oder  $> 1,5$  cm)
- § Therapieform (Laser-, Kryo-, Exzisionstherapie oder Abwarten)
- § Laserenergie (in Joule)
- § Impulsanzahl
- § Therapieerfolg (siehe Abb. 3-2 und Abb. 3-3)

Die Zuordnung der Hämangiomform erfolgte durch Inspektion. Ausschließlich kutan gelegene Hämangiome zählten zu den Oberflächlichen. Somit gehörten plane, planotuberöse und tuberöse Formen dazu. Diejenigen, welche nur auf die Subkutis beschränkt waren, wurden den Tiefliegenden zugeordnet. Dies betraf alle als nodös beschriebenen Formen. Wenn sowohl Kutis als auch Subkutis betroffen waren, handelte es sich um gemischte Hämangiome. Sie enthielten sowohl oberflächliche als auch tiefe Anteile. Zu ihnen gehörten die tuberonodösen Formen (Abb. 3-1).

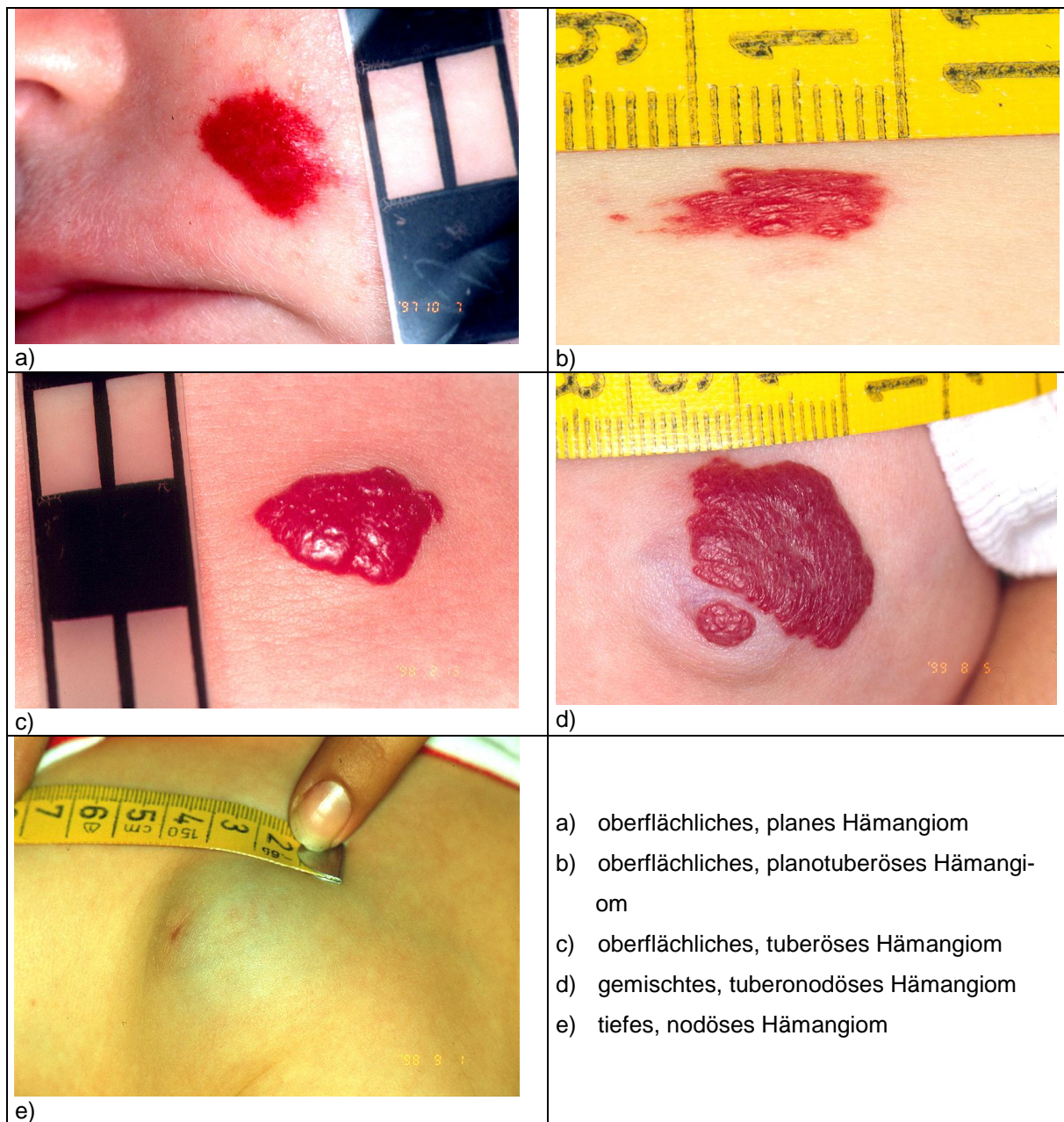


Abb. 3-1: Beispiele der verschiedenen Hämangiomformen



Bei der Einteilung der Anzahl der Hämangiome wurden, wenn mindestens zwei getrennt von einander lagen, diese zu den multiplen gezählt.

Die Bestimmung der Hämangiomgröße erfolgte mit Hilfe eines Maßbandes.

Bei der Wahl der Therapie stellten das Wachstumsstadium, die Hämangiomform und die Lokalisation die wichtigsten Entscheidungskriterien dar. Bei rasch proliferativen, ulzerations- bzw. blutungsgefährdeten oder kosmetisch kritischen Hämangiomen wurde eine zügige Behandlung angestrebt. Dies galt auch für Hämangiome, welche mechanisch exponiert lagen, zu Obstruktionen führten oder einem erhöhten Infektionsrisiko unterlagen. Dabei wurden tiefe Hämangiome gelasert. Selten erfolgte eine operative Entfernung stark voluminöse Gebilde. Oberflächliche und gemischte Hämangiome wurden gelasert oder kryotherapiert. Dabei fand Beachtung, dass der Kryostab eine Wirkungstiefe von maximal 1-2 mm erreicht und sich deshalb nur für plane Hämangiome eignet. Mit dem verwendeten Neodym: YAG-Laser erfolgte die Behandlung der voluminöseren Hämangiome, da dieser bis zu 8 mm eindringt. Vor allem an empfindlichen Regionen, wie am Auge, wurde die Lasertherapie bevorzugt, da auf Grund der Narkose die Gefahr einer Schädigung durch abrupte Bewegungen des Kindes ausgeschlossen werden konnte. Bei langsamem Wachstum oder aber in der Involutionsphase befürwortete man eine abwartende Haltung.

Die Patienten stellten sich zur Erfolgskontrolle nach ca. 6 Wochen wieder vor. Es erfolgte die Anfertigung eines erneuten Fotos und der Vergleich des Hämangioms mit der alten Aufnahme. Die Einteilung des Therapieerfolges wurde in vier Gruppen vorgenommen (siehe Abb. 3-2 und Abb. 3-3). Für die vorliegende statistische Ausarbeitung wurde der Erfolg nach der ersten Therapiesitzung gewertet. Eine Verbesserung des Ergebnisses durch weitere Sitzungen oder Therapiewechsel wurde nicht berücksichtigt.

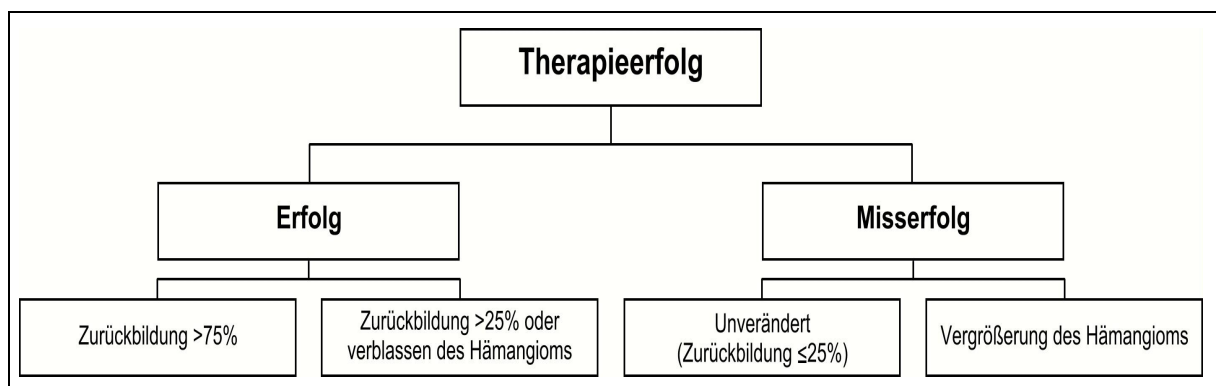


Abb. 3-2: Einteilung des Therapieerfolges



Abb. 3-3: Beispiele für die Einteilung des Therapieerfolges

### 3.1.3 Statistik

Die ermittelten Daten wurden mit dem „Exakten Test nach Fisher“ und der „Binär logistischen Regressionsanalyse“ im Programm SPSS Version 10.0 statistisch aufgearbeitet. Die Berechnungen erfolgten nach Bühl & Zöfel [40]. Als statistisch signifikant galten Werte für die Irrtumswahrscheinlichkeit  $p \leq 0,05$ .

## 3.2 Therapiemethoden

### 3.2.1 Kontaktkryotherapie

Für die Behandlung der Hämangiome wurden der Cryogen-Pen und der dazugehörige Cryokaut 30 der Firma „Messer Griesheim“, Krefeld verwendet. Es standen drei Kühlstäbe mit Kühlspitzendurchmessern von 3, 6 und 10 mm zur Verfügung. Eine Lokalanästhesie war nur in wenigen Fällen notwendig.

Der geeignete Kühlstab wurde in dem mit Flüssigstickstoff gefüllten Schöpfbecher des Cryokaut 30 auf  $-196^{\circ}\text{C}$  eingekühlt und mit einem dosierten Druck auf das zu behandelnde Hämangiom aufgesetzt. Durch optische und akustische Signale des Cryogen-Pen wurde angezeigt, wann die Kühlspitze erneut eingekühlt werden musste. Dies war bei einer Temperatur von  $-120^{\circ}\text{C}$  der Fall. Der Cryogen-Pen verblieb für 10 Sekunden auf dem Hämangiom. Die Einwirkungsdauer der Kälte konnte durch akustische Zeitsignale im 5-Sekunden-Abstand verfolgt werden. Bei großflächigen Hämangiomen erfolgte das Aufsetzen der Kühlspitze auf verschiedene Areale.

Nach der Behandlung kam es häufig zu einer oberflächlichen Hauterosion mit gelegentlicher Blasenbildung, welche, ähnlich einer Verbrennung, steril abgedeckt wurde. Die sich bildende Kruste fiel innerhalb von 8-10 Tagen ab. Innerhalb von vier Wochen kam es zu einer fast folgenlosen Abheilung (Abb. 3-4).





a)



b)



c)



d)



e)

- Anwendung des „Cryokaut 30“ a) – c) bei einem kleinen, oberflächlichen Hämangiom des Gesichtes
- vor d) und direkt nach e) der Behandlung.

Abb. 3-4: Anwendung der Kryotherapie

### 3.2.2 Nd:YAG-Lasertherapie

Als Laser wurde der „Dornier mediLas fibertom 4100“ der Firma „MBB-Medizintechnik GmbH“, München angewandt. Dabei handelte es sich um einen Neodym:YAG-Festkörper-Dauerstrichlaser der Wellenlänge 1,064  $\mu\text{m}$ . Wegen der Schmerzhaftigkeit der Therapie und zur besseren mechanischen Ruhigstellung des Kindes war eine Anästhesierung notwendig. Zur Vorbeugung von Augenschäden war das Tragen einer Schutzbrille für alle Anwesenden bzw. das Abdecken der Augen des Kindes erforderlich.

Bei allen Hämangiomen wurde mit einer Leistung von 40 Watt und 0,5/0,3 Sekundenintervallen im Non-Kontaktverfahren gelasert. Die perkutan applizierte Joulezahl betrug je nach Hämangiom zwischen 200 und 12300 Joule und die Impulsanzahl zwischen 40 und 640. Hierfür gab es keine festen Richtlinien, da dies sehr abhängig von dem Volumen, der Hämangiomform und der Lokalisation war. Bevorzugt war ein mittlerer Wert von rund 7000 Joule. Um einer oberflächlichen, thermischen Schädigung der Haut vorzubeugen, erfolgte die Kühlung der zu behandelnden Oberfläche mit Eiswürfeln.

Nach der Behandlung kam es zu einer Schwellung des Hämangioms, welche in den folgenden Tagen abklang. Gegebenenfalls erfolgte eine sterile Abdeckung, ähnlich wie bei einer Verbrennung (Abb. 3-5).



a)



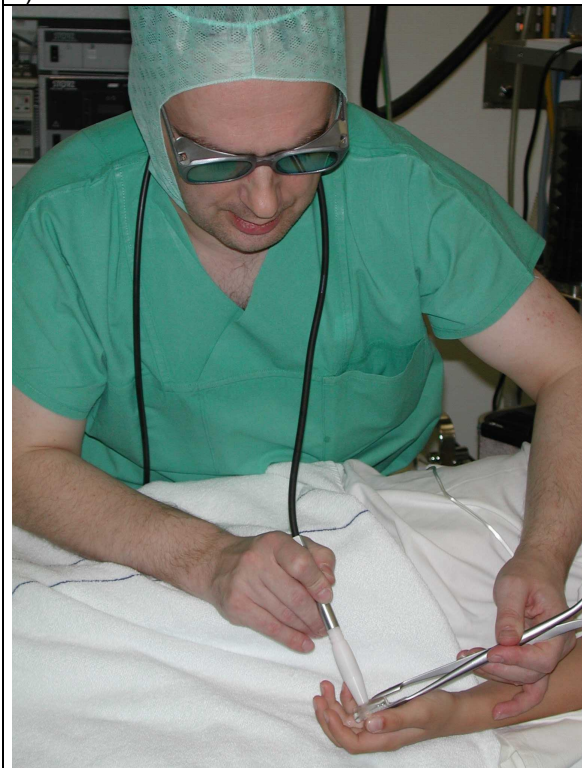
b)



c)



d)



e)

Anwendung des „Dornier mediLas fibertom“ (a) bei einem tiefen Hämangiom der Hand (b) unter Eiskühnkühlung (c). Zur Vorbeugung von Augenschäden ist eine Abdeckung der Augen (d) bzw. das Tragen einer Schutzbrille (e) notwendig.

Abb. 3-5: Anwendung der Lasertherapie

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Geschlecht

Von den 147 erfassten Patienten waren 71,4% (n=105) weiblichen und 28,6% (n=42) männlichen Geschlechts (Abb. 4-1). Dies entsprach einem Verhältnis von 2,5 : 1.

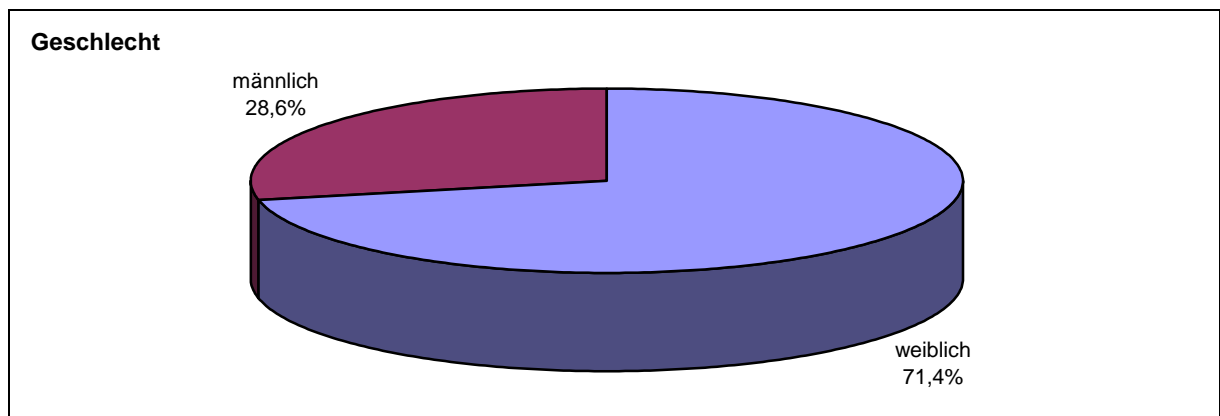


Abb. 4-1: Geschlecht

### 4.2 Alter

78,9% (n=116) der Patienten waren jünger als ein Jahr, 21,1% (n=31) wiesen ein Alter zwischen einem und 15 Jahren auf. Der Medianwert des Alters betrug 6 Monate (Abb. 4-2).

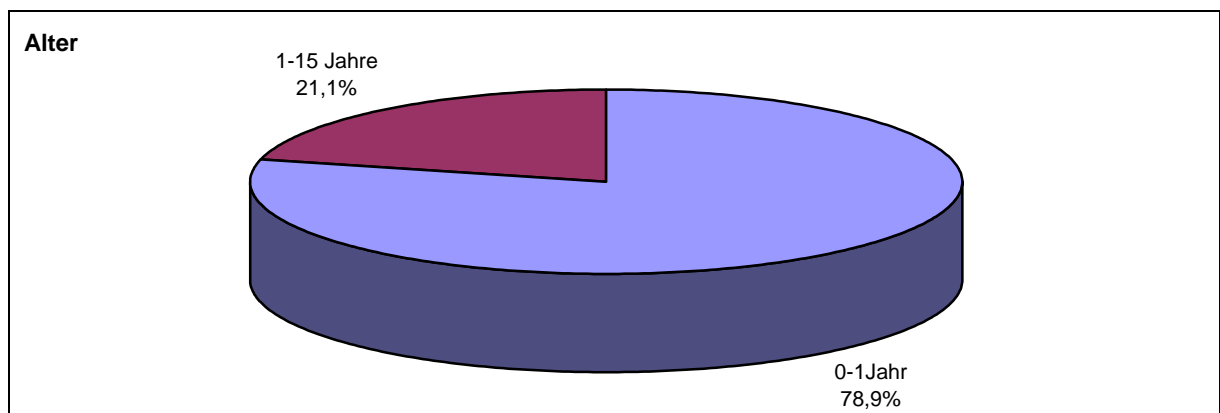


Abb. 4-2: Alter

#### 4.2.1 Geschlecht

Mit dem exakten Test nach Fisher waren keine signifikanten Unterschiede bei der Geschlechtsverteilung in den beiden Altersgruppen feststellbar ( $p=1,000$ ).

### 4.3 Lokalisation

Mit 44,2% ( $n=65$ ) waren Kopf- bzw. Halsregion am häufigsten betroffen, gefolgt von 38,1% ( $n=56$ ) mit einer Lokalisation im Stamm- bzw. Anogenitalbereich. Nur 17,7% ( $n=26$ ) der Hämangiome befanden sich an den Extremitäten (Abb. 4-3).

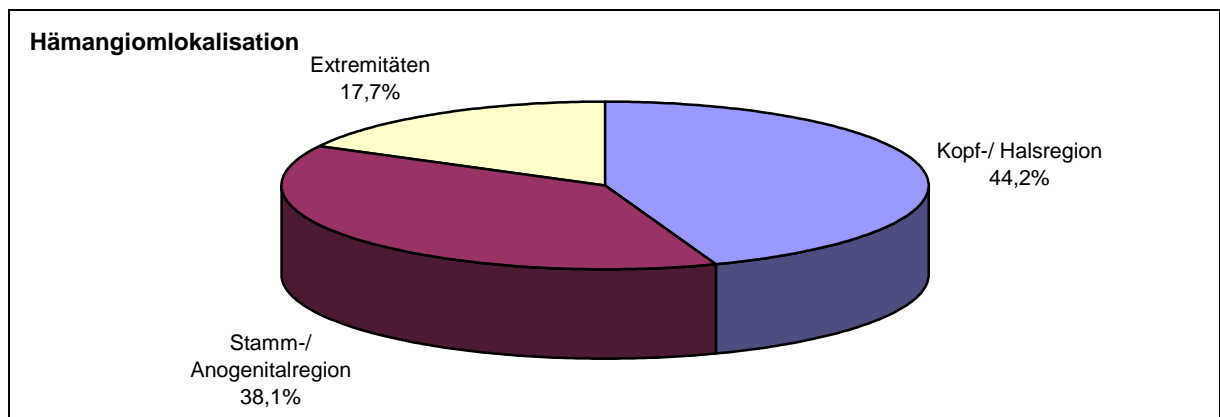


Abb. 4-3: Hämangiomlokalisierung

#### 4.3.1 Geschlecht, Alter

Es stellten sich weder signifikante Unterschiede bei der Lokalisation der Hämangiome zwischen Jungen und Mädchen dar ( $p=1,000$ ), noch gab es welche in den beiden Altersgruppen ( $p=1,000$ ).

### 4.4 Hämangiomform

Der mit Abstand größte Teil der 147 Hämangiome war mit 61,9% ( $n=91$ ) oberflächlich gelegen. Gemischte Hämangiome, also solche mit oberflächlichen und tiefen Anteilen, traten mit einer Häufigkeit von 20,4% ( $n=30$ ) auf. Die verbleibenden 17,7% ( $n=26$ ) entfielen auf die tiefliegenden Hämangiome (Abb. 4-4).



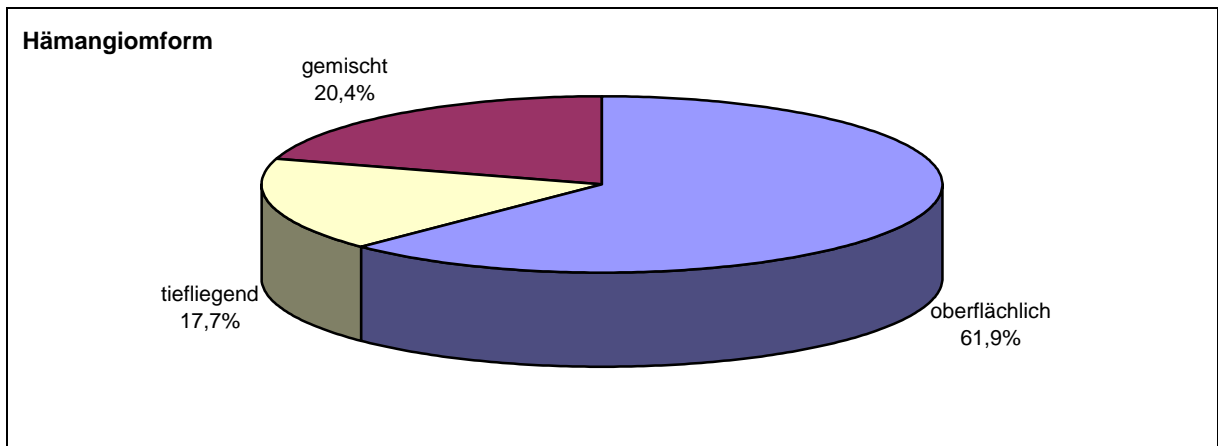


Abb. 4-4: Hämangiomform

#### 4.4.1 Alter

Oberflächliche Hämangiome wiesen im Vergleich zu gemischten bzw. tiefliegenden Hämangiomen in der Altersgruppe 0-1 Jahr ein Verhältnis von 2 : 1 und in der Altersgruppe 1-15 Jahre von 0,8 : 1 auf (Tab. 4-1, Abb. 4-5). Somit kamen oberflächliche Hämangiome mit 66,4% (n=77) gehäuft bei den 0-1jährigen vor, während diese in der Gruppe von 1-15 Jahre mit lediglich 45,2% (n=14) vertreten waren. Demzufolge waren bei den 1-15jährigen vermehrt tiefliegende bzw. gemischte Hämangiome mit 54,8% (n=17) gegenüber 33,6% (n=39) bei den Null- bis Einjährigen anzutreffen. Es konnte statistisch gesichert werden, dass oberflächliche Hämangiome signifikant häufiger bei den 0-1jährigen Patienten gegenüber den 1-15jährigen vorkamen ( $p=0,038$ ), (Abb. 4-6).

Hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten gemischter und tiefer Hämangiome in den beiden Altersklassen waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar ( $p=0,772$ ).

#### 4.4.2 Geschlecht, Lokalisation

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede bei der Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Hämangiomformen bei den beiden Geschlechtern ( $p=1,000$ ) bzw. bei den unterschiedlichen Lokalisationen ( $p=0,492$ ).

Tab. 4-1: Hämangiomformen bei den beiden Altersgruppen

Hämangiomform \ Altersgruppe	oberflächlich 61,9% (n=91)	gemischt 20,4% (n=30)	tiefliiegend 17,7% (n=26)	gesamt 100% (n=147)
0-1 Jahr	66,4% (n=77)	17,2% (n=20)	16,4% (n=19)	78,9% (n=116)
1-15 Jahre	45,2% (n=14)	32,2% (n=10)	22,6% (n=7)	21,1% (n=31)

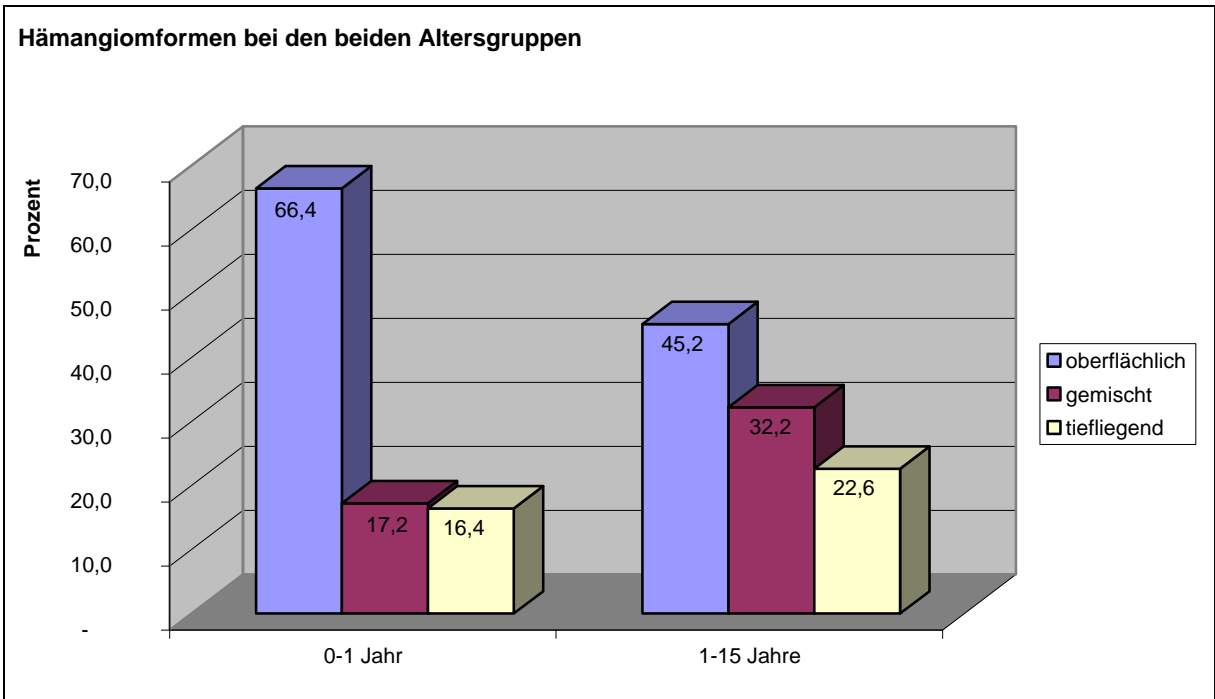


Abb. 4-5: Hämangiomformen bei den beiden Altersgruppen

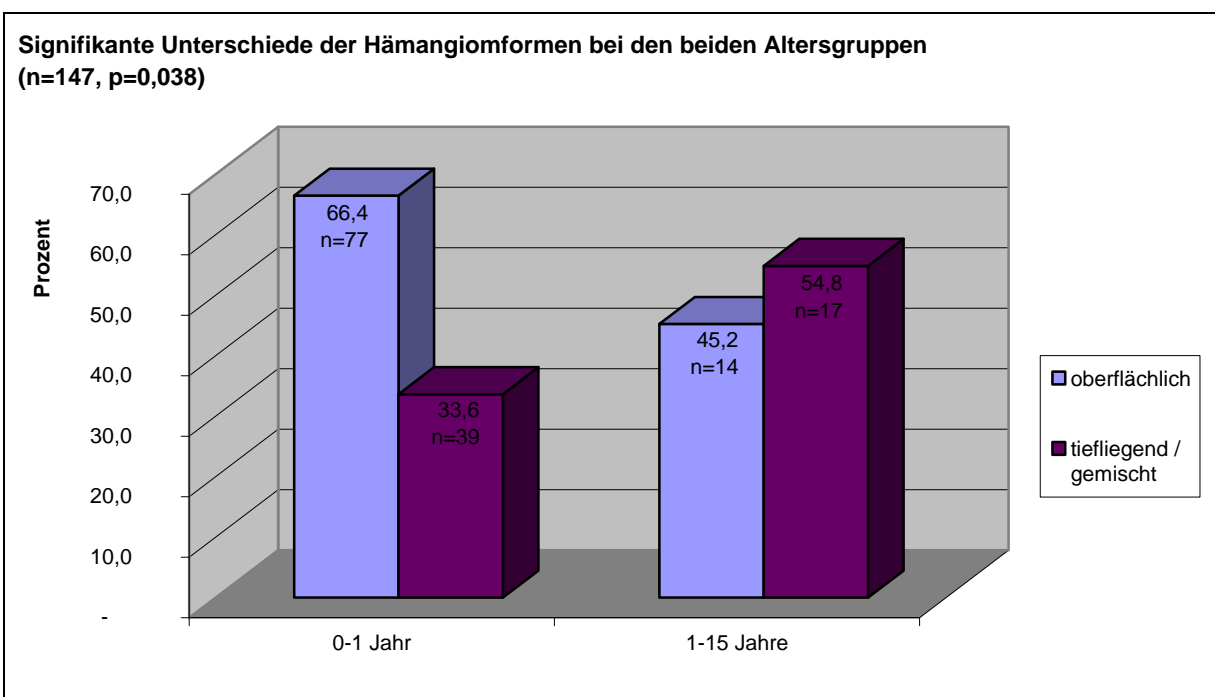


Abb. 4-6: Oberflächliche gegenüber gemischten/tiefliiegenden Hämangiomen bei den beiden Altersgruppen

## 4.5 Hämangiomanzahl

Von den 147 Patienten stellten sich 80,3% (n=118) mit nur einem Hämangiom vor, 19,7 % (n=29) wiesen multiple Hämangiome auf (Abb. 4-7).

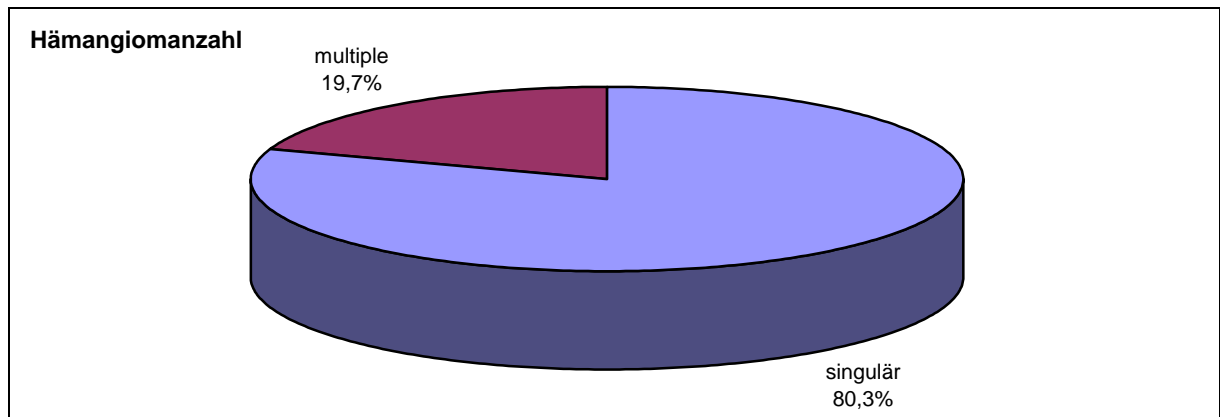


Abb. 4-7: Hämangiomanzahl

### 4.5.1 Geschlecht, Alter, Lokalisation, Hämangiomform

Ein signifikanter Unterschied der Häufigkeit des Vorkommens singulärer bzw. multipler Hämangiome bei den jeweiligen Geschlechtern ( $p=1,000$ ), in den beiden Altersgruppen ( $p=0,445$ ), bei den verschiedenen Lokalisationen ( $p=0,265$ ) und bei den einzelnen Hämangiomformen ( $p=0,404$ ) existierte nicht.

## 4.6 Hämangiomgröße

Bei den 147 beobachteten Hämangiomen waren 55,1% (n=81) kleiner oder gleich 1,5 cm und 44,9% (n=66) größer als 1,5 cm (Abb. 4-8).

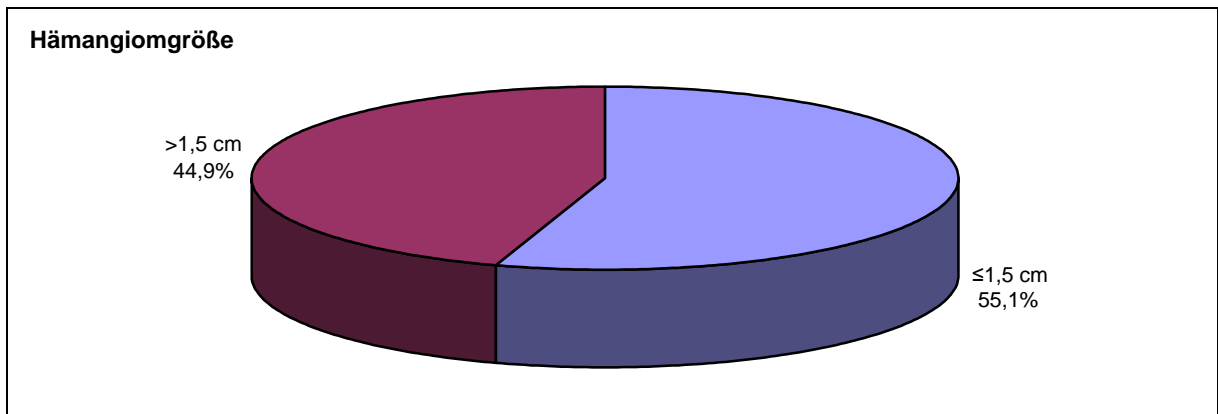


Abb. 4-8: Hämangiomgröße

### 4.6.1 Lokalisation

Bei genauerer Untersuchung der Hämangiomgröße bezüglich der Lokalisation der Hämangiome zeigte sich, dass an den Extremitäten höchst signifikant häufiger ( $p=0,000$ ) große ( $>1,5$  cm) Hämangiome anzutreffen waren als im Kopf-/Halsbereich bzw. Stamm-/Anogenitalbereich. Dabei wiesen die großen Hämangiome gegenüber den kleinen Hämangiomen ( $\leq 1,5$  cm) an den Extremitäten ein Verhältnis von 4,2 : 1 auf, bei den anderen Lokalisationen betrug dieses nur 0,6 : 1 (Tab. 4-2, Abb. 4-9). Das heißt, dass 80,8% (n=21) der Läsionen an den Extremitäten größer als 1,5 cm waren und nur 19,2% (n=5) kleiner. Von den Hämangiomen in der Kopf-/Halsregion bzw. Stamm-/Anogenitalregion zählten 37,2% (n=45) zu den großen Hämangiomen und 62,8% (n=76) zu den kleinen (Abb. 4-10).

Zwischen Kopf-/Halsregion und Stamm-/Anogenitalregion fand sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Häufung bestimmter Hämangiomgrößen ( $p=0,261$ ).

Tab. 4-2: Hämangiomgröße bei den einzelnen Lokalisationen

Hämangiomgröße Lokalisation	≤1,5 cm 55,1% (n=81)	>1,5 cm 44,9% (n=66)	gesamt 100% (n=147)
Kopf-/Halsregion	67,7% (n=44)	32,2% (n=21)	44,2% (n=65)
Stamm-/Anogenitalregion	57,1% (n=32)	42,9% (n=24)	38,1% (n=56)
Extremitäten	19,2% (n=5)	80,8% (n=21)	17,7% (n=26)

Hämangiomgröße bei den einzelnen Lokalisationen

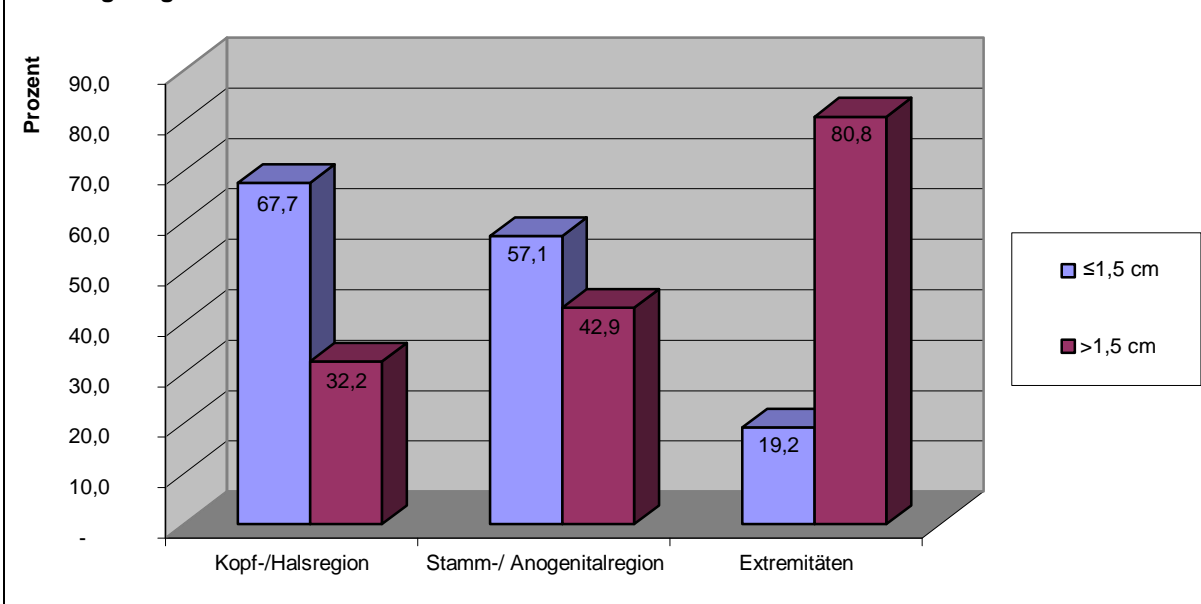


Abb. 4-9: Hämangiomgröße bei den einzelnen Lokalisationen

Signifikante Unterschiede der Hämangiomgröße bei den einzelnen Lokalisationen (n=147, p=0,000)

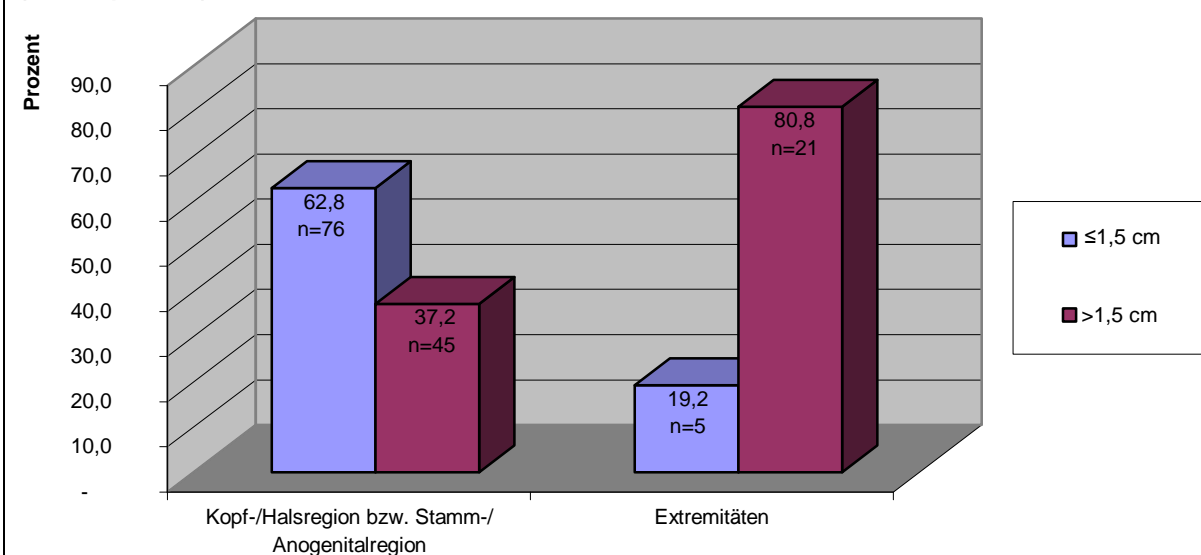


Abb. 4-10: Kleine Hämangiome gegenüber den großen Hämangiomen bei der Lokalisation an den Extremitäten und den anderen Regionen

#### 4.6.2 Hämangiomform

Es stellte sich auf einem sehr signifikanten Niveau dar ( $p=0,01$ ), dass oberflächliche Hämangiome häufiger kleiner sind ( $\leq 1,5$  cm) als gemischte bzw. tiefe Hämangiome. Das Verhältnis der kleinen Hämangiome zu den großen betrug bei den oberflächlichen Hämangiomen 1,9 : 1 und bei den gemischten bzw. tiefliegenden 0,6 : 1 (Tab. 4-3, Abb. 4-11). Somit waren 65,9% ( $n=60$ ) der oberflächlichen Hämangiome kleiner oder gleich 1,5 cm und 34,1% ( $n=31$ ) größer 1,5 cm. Bei den gemischten bzw. tiefen Hämangiomen gehörten 37,5% ( $n=21$ ) zu den kleinen und 62,5% ( $n=35$ ) zu den großen Hämangiomen (Abb. 4-12).

Zwischen den gemischten und tiefen Hämangiomen waren keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Hämangiomgröße vorhanden ( $p=1,000$ ).

#### 4.6.3 Geschlecht, Alter, Hämangiomanzahl

Es existierten keine signifikanten Unterschiede beim Auftreten kleiner bzw. großer Hämangiome bezüglich des Geschlechts ( $p=0,360$ ). Das Gleiche galt auch für die beiden Altersgruppen ( $p=1,000$ ) und die Hämangiomanzahl ( $p=1,000$ ).

Tab. 4-3: Hämangiomgröße bei den einzelnen Hämangiomformen

Hämangiomgröße Hämangiomform	≤1,5 cm 55,1% (n=81)	>1,5 cm 44,9% (n=66)	gesamt 100% (n=147)
oberflächlich	65,9% (n=60)	34,1% (n=31)	61,9% (n=91)
gemischt	36,7% (n=11)	63,3% (n=19)	20,4% (n=30)
tieflegend	38,5% (n=10)	61,5% (n=16)	17,7% (n=26)

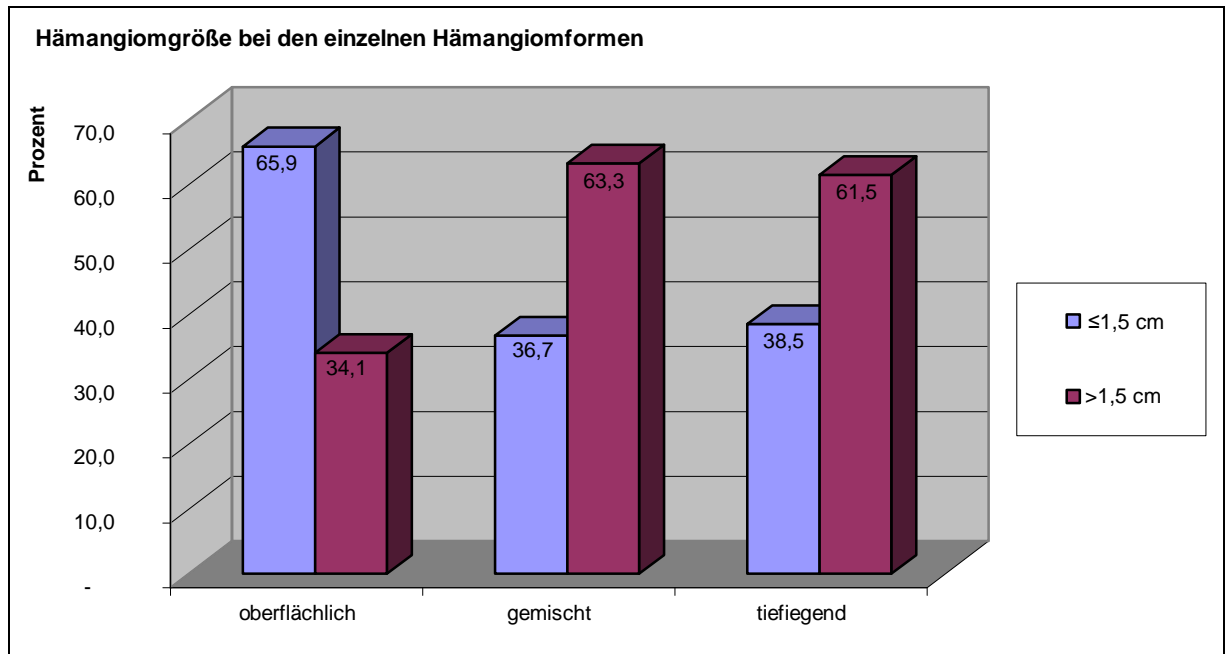


Abb. 4-11: Hämangiomgröße bei den einzelnen Hämangiomformen

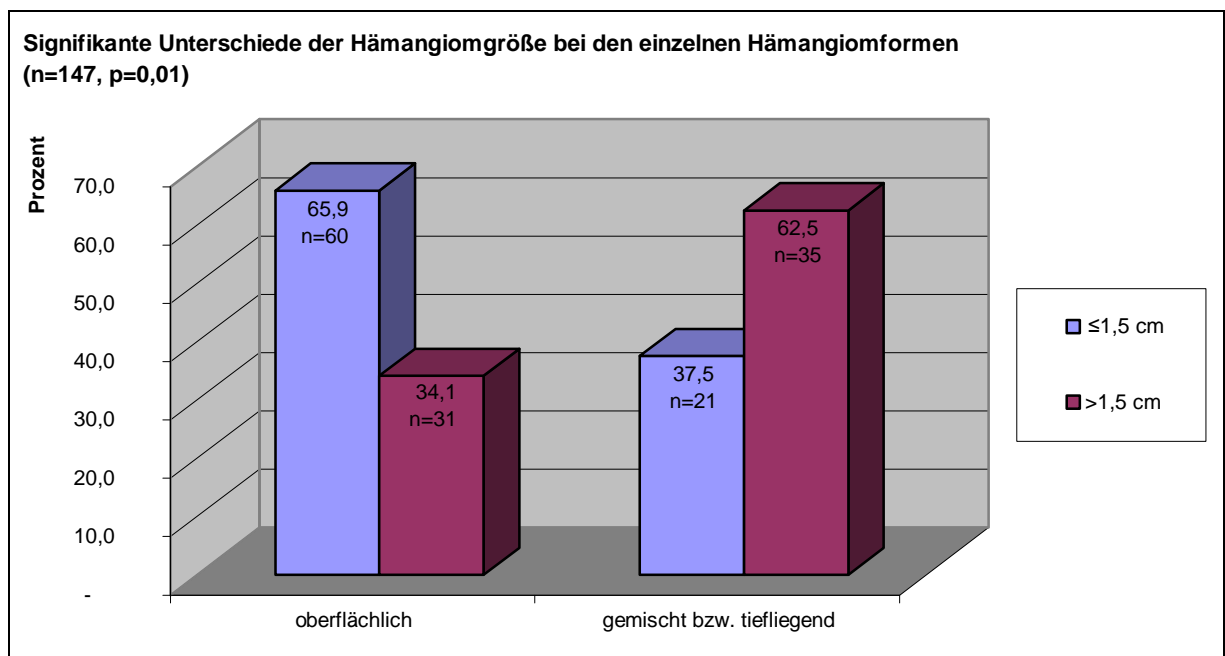


Abb. 4-12: Kleine Hämangiome gegenüber den großen Hämangiomen bei den oberflächlichen und gemischten/tieflegenden Hämangiomen

## 4.7 Therapieform

Die am häufigsten angewandte Therapie bei den 147 untersuchten Patienten stellte mit 43,5% (n=64) die Behandlung mit dem Nd:YAG-Laser dar. 27,9% (n=41) wurden mit der Kryotherapie versorgt, und bei 3,4% (n=5) der Patienten erfolgte eine Exzision. Bei einem Viertel der Patienten (n=37) zog man in der Hoffnung auf eine Spontanregression eine abwartende Haltung vor (Abb. 4-13).

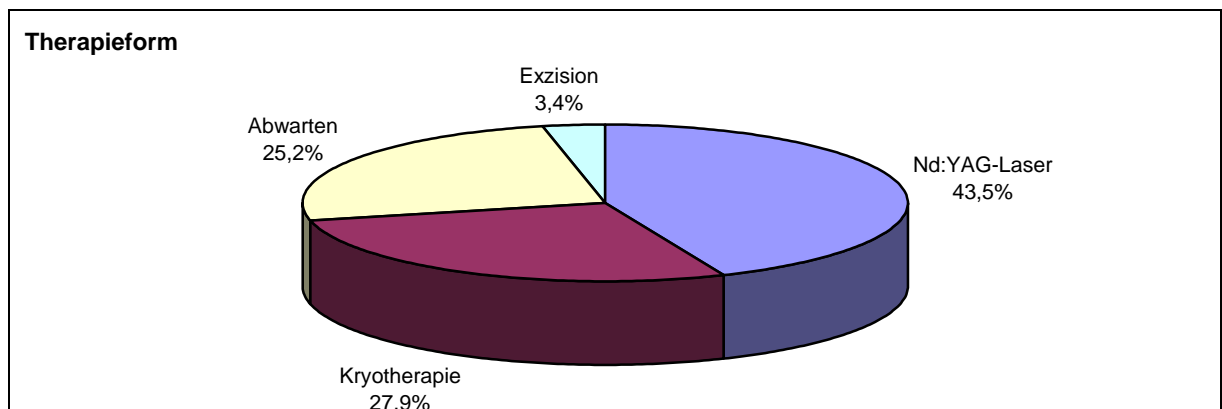


Abb. 4-13: Therapieform

### 4.7.1 Geschlecht

Bei Betrachtung der Verteilung der einzelnen Therapieformen in Bezug auf die Geschlechter zeigte sich, dass Mädchen signifikant häufiger eine Lasertherapie erhalten haben als Jungen ( $p=0,027$ ). Dabei war das Verhältnis der Kryotherapie, Exzisionstherapie bzw. der abwartenden Therapie zur Lasertherapie bei den weiblichen Patienten 1 : 1 und bei den männlichen 2,5 : 1 (Tab. 4-4, Abb. 4-14). Somit erhielten 49,5% (n=52) der Mädchen eine Lasertherapie und 50,5% (n=53) eine der anderen Therapien. Bei den Jungen wurden 28,6% (n=12) gelasert und 71,4% (n=30) durch eine andere Behandlung therapiert (Abb. 4-15).

Bei den anderen Therapien waren hinsichtlich des Geschlechts keine signifikanten Unterschiede feststellbar ( $p=0,113$ ).



Tab. 4-4: Therapieformen bei den beiden Geschlechtern

Therapieform Geschlecht	Lasertherapie 43,5% (n=64)	Kryotherapie 27,9% (n=41)	Exzision 3,4% (n=5)	Abwarten 25,2% (n=37)	gesamt 100% (n=147)
weiblich	49,5% (n=52)	24,8% (n=26)	2,8% (n=3)	22,9% (n=24)	71,4% (n=105)
männlich	28,6% (n=12)	35,7% (n=15)	4,8% (n=2)	30,9% (n=13)	28,6% (n=42)

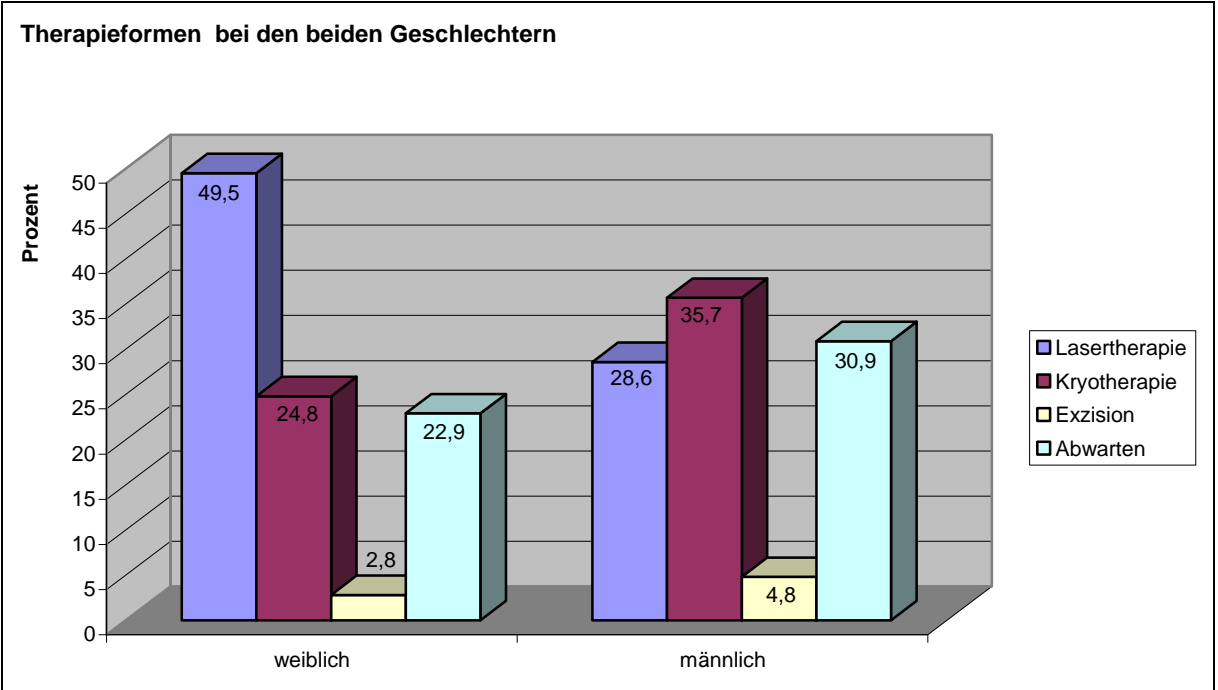


Abb. 4-14: Therapieformen bei den beiden Geschlechtern

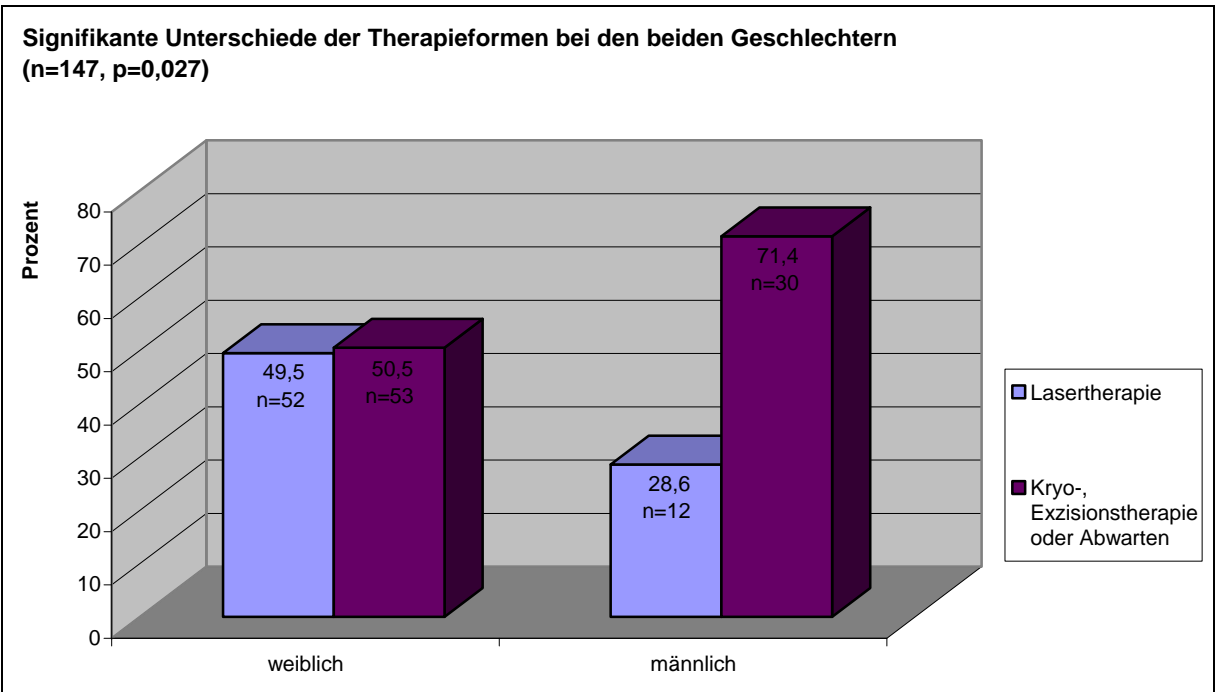


Abb. 4-15: Lasertherapie gegenüber den anderen Therapien bei den Mädchen und Jungen

#### 4.7.2 Lokalisation

Bei näherer Untersuchung der Therapiewahl in Bezug auf die Lokalisation der Hämangiome stellte sich heraus, dass das Verhältnis einer abwartenden Therapie zu den restlichen Therapiearten (Laser-, Kryo- und Exzisionstherapie) bei Hämangiomen der Extremitäten 1,2 : 1 betrug, bei Hämangiomen der Kopf- und Halsregion bzw. der Stamm- und Anogenitalregion aber nur 0,2 : 1 (Tab. 4-5, Abb. 4-16). Auf einem Signifikanzniveau von  $p=0,001$  zeigte sich, dass eine abwartende Haltung bei Hämangiomen an den Extremitäten häufiger gewählt wurde als bei den beiden anderen Lokalisationen. So wurden 53,8% ( $n=14$ ) der Hämangiome der Extremitäten nach dem Prinzip „wait and see“ behandelt und 46,2% ( $n=12$ ) haben eine der anderen Therapien erhalten. Bei den Hämangiomen der Kopf- und Halsregion bzw. der Stamm- und Anogenitalregion entschied man sich in nur 19% der Fälle ( $n=23$ ) für eine abwartende Haltung, und 81% ( $n=98$ ) erhielten entweder eine Laser-, Kryo- oder Exzisionstherapie (Abb. 4-17).

Bei Betrachtung der Häufigkeit einer abwartenden Therapie bei Hämangiomen der Kopf-/Halsregion und der Stamm-/Anogenitalregion ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen ( $p=1,000$ ). Gleiches galt für die Anwendungshäufigkeit der Laser- und Kryotherapie in Bezug auf die verschiedenen Hämangiomlokalisationen ( $p=0,715$ ). Für die Exzisionen konnten wegen der geringen Datenmenge keine gesicherten Angaben gemacht werden.

Tab. 4-5: Therapieformen bei den einzelnen Lokalisationen

Therapieform Lokalisation	Lasertherapie 43,5% (n=64)	Kryotherapie 27,9% (n=41)	Exzision 3,4% (n=5)	Abwarten 25,2% (n=37)	gesamt 100% (n=147)
Kopf-/Halsregion	47,7% (n=31)	29,2% (n=19)	4,6% (n=3)	18,5% (n=12)	44,2% (n=65)
Stamm-/Anogenitalregion	48,2% (n=27)	28,6% (n=16)	3,6% (n=2)	19,6% (n=11)	38,1% (n=56)
Extremitäten	23,1% (n=6)	23,1% (n=6)	0,0% (n=0)	53,8% (n=14)	17,7% (n=26)

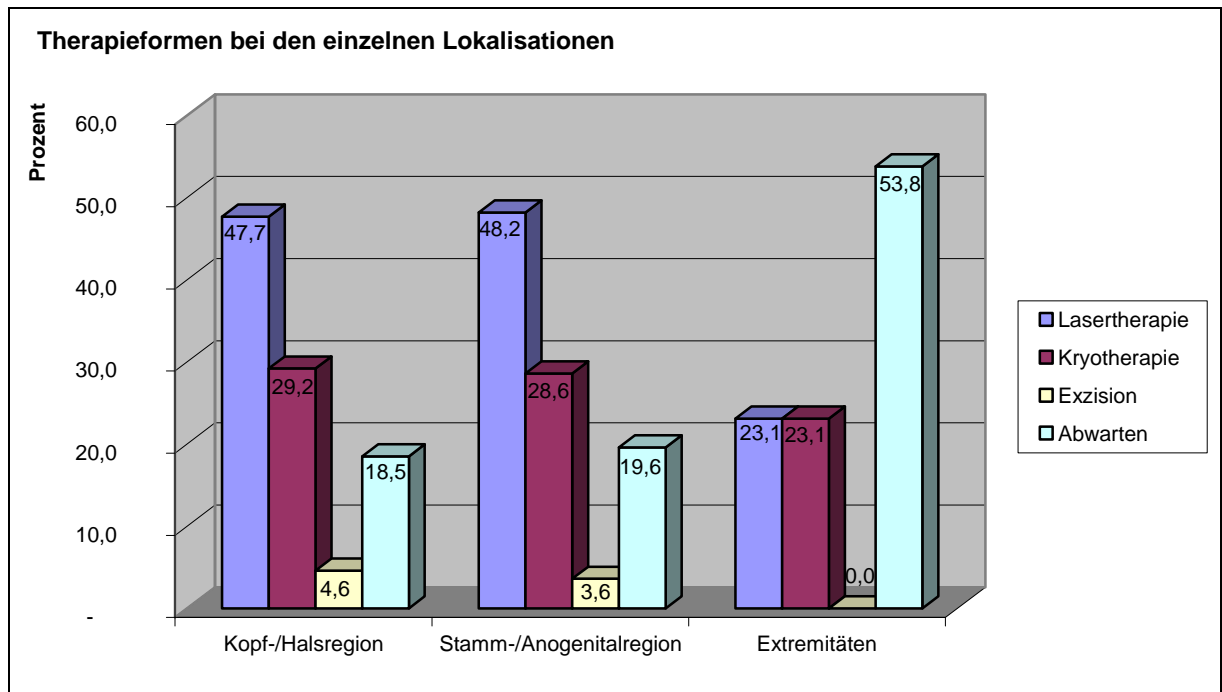


Abb. 4-16: Therapieformen bei den einzelnen Lokalisationen

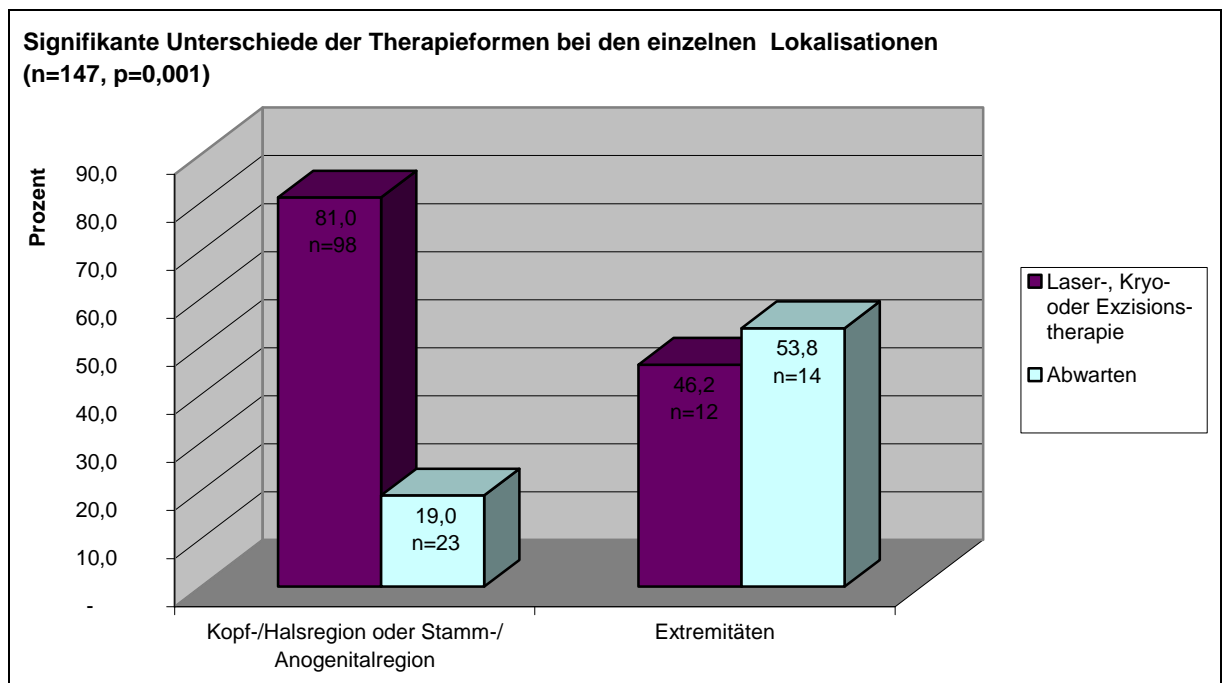


Abb. 4-17: Abwartende Therapie gegenüber den anderen Therapien bei der Lokalisation an den Extremitäten und den anderen Regionen

#### 4.7.3 Hämangiomform

Es konnte statistisch gesichert werden, dass bei den verschiedenen Hämangiomformen unterschiedliche Therapien gehäuft angewandt wurden. Bei besonderer Betrachtung der beiden häufigsten Therapien ( $n=105$ ) zeigte sich, dass das Verhältnis der Lasertherapie zur Kryotherapie bei den oberflächlichen Hämangiomen 1 : 1 und bei den Gemischten 2 : 1 betrug. Bei den Tiefliegenden wurde die Kryotherapie auf Grund der geringen Wirkungstiefe gar nicht mehr angewandt (Tab. 4-6, Abb. 4-18). Es zeigte sich, dass die Lasertherapie höchst signifikant häufiger bei tiefen Hämangiomen im Vergleich zu den oberflächlichen bzw. gemischten angewandt wurde ( $p=0,000$ ). Dieser Tatsache steht gegenüber, dass die Kryotherapie höchst signifikant häufiger bei den oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen im Vergleich zu den tiefen gewählt wurde ( $p=0,000$ ). Somit haben 53,9% ( $n=48$ ) der Patienten mit oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen eine Lasertherapie und 46,1% ( $n=41$ ) eine Kryotherapie erhalten. Bei den tiefen Hämangiomen wurden 100% ( $n=16$ ) mit dem Laser behandelt (Abb. 4-19).

Zwischen den oberflächlichen und gemischten Hämangiomen ließen sich bezüglich der Anwendungshäufigkeit dieser beiden Therapieverfahren keine signifikanten Unterschiede feststellen ( $p=0,133$ ). Auch bei der abwartenden Therapiehaltung war keine signifikante Häufung bezüglich einer Hämangiomform erkennbar ( $p=0,223$ ). Für die Exzisionstherapie konnten aufgrund der geringen Fallzahlen keine gesicherten Aussagen getroffen werden.

Die hier festgestellten signifikanten Unterschiede der Therapien bezüglich der Hämangiomform könnten aber auch in der unterschiedlichen Verteilung der Hämangiome begründet sein. So wurden unter Punkt 4.6.2, S. 27 bereits signifikante Unterschiede der Hämangiomgrößen bei den einzelnen Hämangiomformen herausgearbeitet. Folglich war eine getrennte Betrachtung der Hämangiomgrößen notwendig. Dabei zeigte sich auch hier für die kleinen Hämangiome ein sehr signifikanter Unterschied der Anwendung der Laser- und Kryotherapie bei den einzelnen Hämangiomformen ( $p=0,01$ ). Dies traf für die großen Hämangiome nicht mehr zu ( $p=0,089$ ).

Tab. 4-6: Therapieformen bei den einzelnen Hämangiomformen

Therapieform Hämangiomform	Lasertherapie 43,5% (n=64)	Kryotherapie 27,9% (n=41)	Exzision 3,4% (n=5)	Abwarten 25,2% (n=37)	gesamt 100% (n=147)
oberflächlich	37,4% (n=34)	37,4% (n=34)	0,0% (n=0)	25,2% (n=23)	61,9% (n=91)
gemischt	46,7% (n=14)	23,3% (n=7)	13,3% (n=4)	16,7% (n=5)	20,4% (n=30)
tieflegend	61,5% (n=16)	0,0% (n=0)	3,8% (n=1)	34,7% (n=9)	17,7% (n=26)

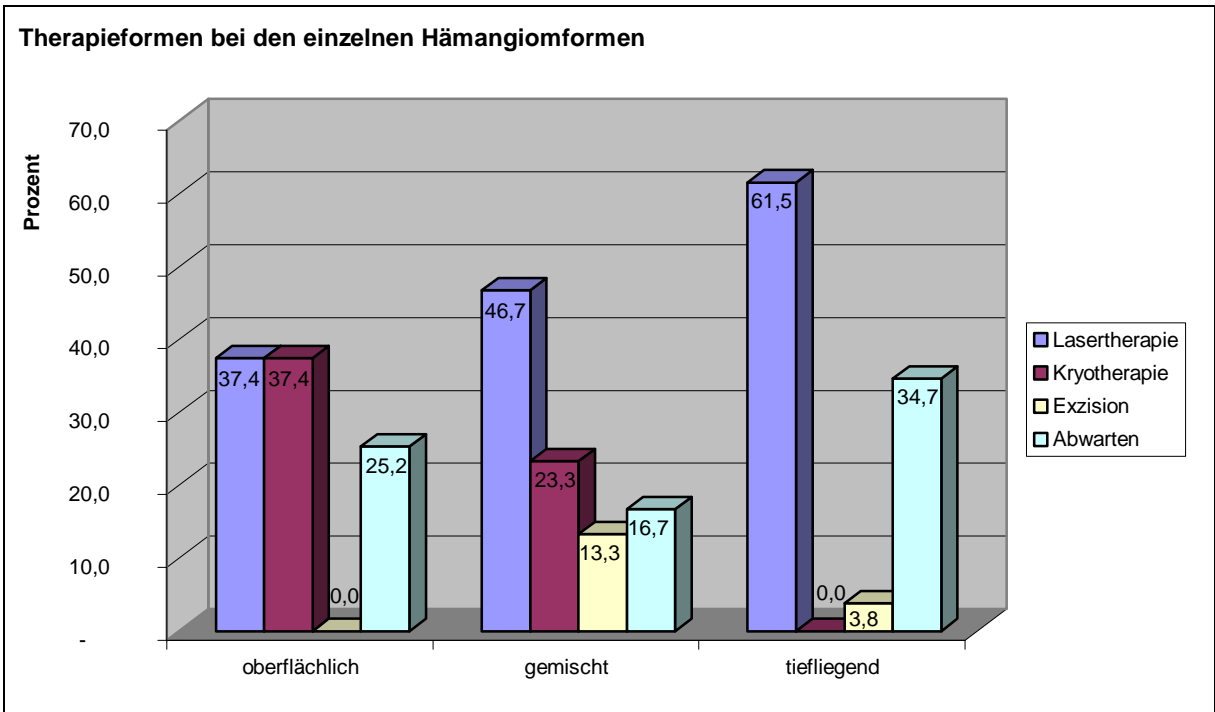


Abb. 4-18: Therapieformen bei den einzelnen Hämangiomformen

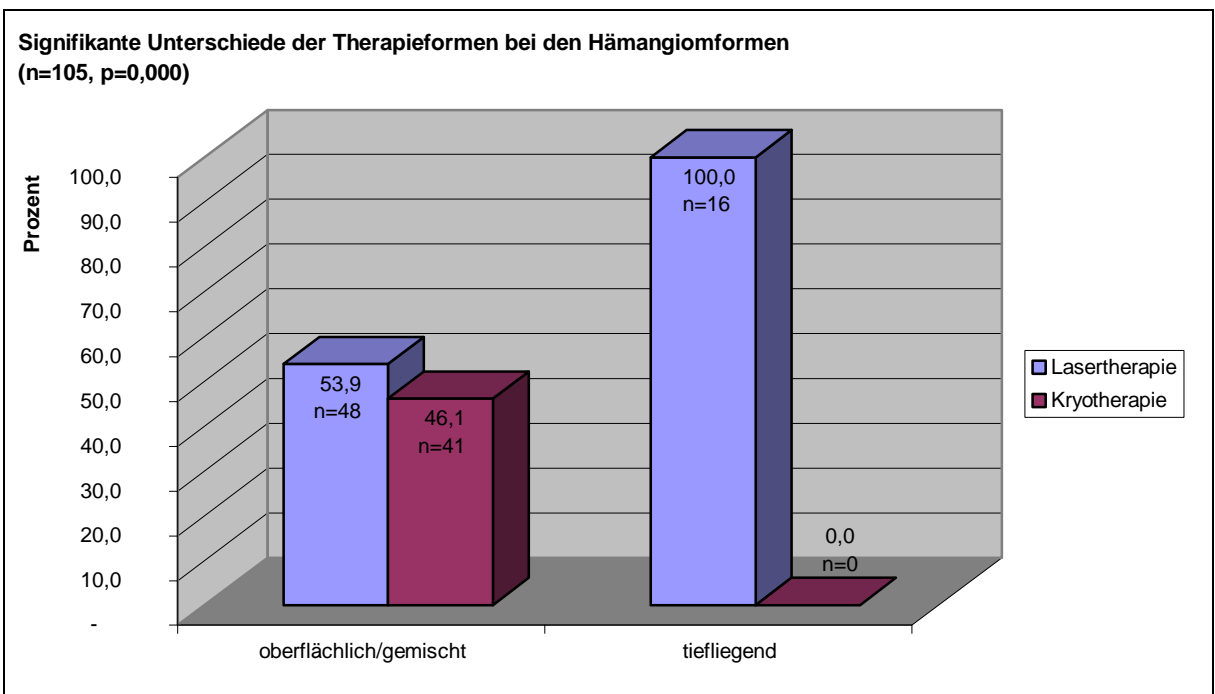


Abb. 4-19: Lasertherapie gegenüber der Kryotherapie bei oberflächlichen/gemischten und tiefen Hämangiomen

#### 4.7.4 Hämangiomgröße

Bei besonderer Betrachtung der beiden häufigsten Therapien war auf einem Signifikanzniveau von  $p=0,002$  feststellbar, dass bei kleinen Hämangiomen ( $\leq 1,5$  cm) die Kryotherapie häufiger angewandt wurde als bei großen ( $>1,5$  cm). Dementsprechend häufiger wurde die Lasertherapie bei den großen im Vergleich zu den kleinen Hämangiomen angewandt. Das Verhältnis der Lasertherapie zur Kryotherapie betrug bei den kleinen Hämangiomen 0,9 : 1 und bei den großen 3,8 : 1 (Tab. 4-7, Abb. 4-20). Folglich erhielten 48,4% ( $n=30$ ) der Patienten mit kleinen Hämangiomen eine Lasertherapie und 51,6% ( $n=32$ ) eine Kryotherapie. Bei den großen Hämangiomen wurden 79,1% ( $n=34$ ) gelasert und 20,9% ( $n=9$ ) mit einer Kryotherapie behandelt (Abb. 4-21).

Für die abwartende Therapie war kein signifikanter Unterschied der Häufigkeit bestimmter Hämangiomgrößen eruierbar ( $p=0,445$ ). Hinsichtlich der Exzisionstherapie konnten aufgrund der geringen Fallzahl keine gesicherten Angaben gemacht werden. Die hier festgestellten signifikanten Unterschiede der Therapien bezüglich der Hämangiomgröße könnten aber auch in der unterschiedlichen Verteilung der Hämangiome begründet sein. So wurden unter Punkt 4.6.2, S. 27 bereits signifikante Unterschiede der Hämangiomgrößen bei den einzelnen Hämangiomformen herausgearbeitet. Folglich war eine getrennte Betrachtung der Hämangiomformen notwendig. Dabei stellte sich heraus, dass auch bei einzelner Betrachtung der oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiome ein sehr signifikanter Unterschied der Therapieform bezüglich der Hämangiomgröße vorhanden war ( $p=0,008$ ). Für die tiefen Hämangiome konnten aufgrund der fehlenden Kryotherapiefälle keine Angaben gemacht werden.

#### 4.7.5 Alter, Hämangiomanzahl

Es waren keine signifikanten Unterschiede bei der Therapiewahl betreffs der Altersgruppen feststellbar ( $p=0,42$ ). Entsprechendes traf auch für die Hämangiomanzahl zu ( $p=0,388$ ).

Tab. 4-7: Therapieformen bei den beiden Hämangiomgrößen

Therapieform Hämangiomgröße	Lasertherapie 43,5% (n=64)	Kryotherapie 27,9% (n=41)	Exzision 3,4% (n=5)	Abwarten 25,2% (n=37)	gesamt 100% (n=147)
≤1,5 cm	37,1% (n=30)	39,5% (n=32)	1,2% (n=1)	22,2% (n=18)	55,1% (n=81)
>1,5 cm	51,5% (n=34)	13,6% (n=9)	6,1% (n=4)	28,8% (n=19)	44,9% (n=66)

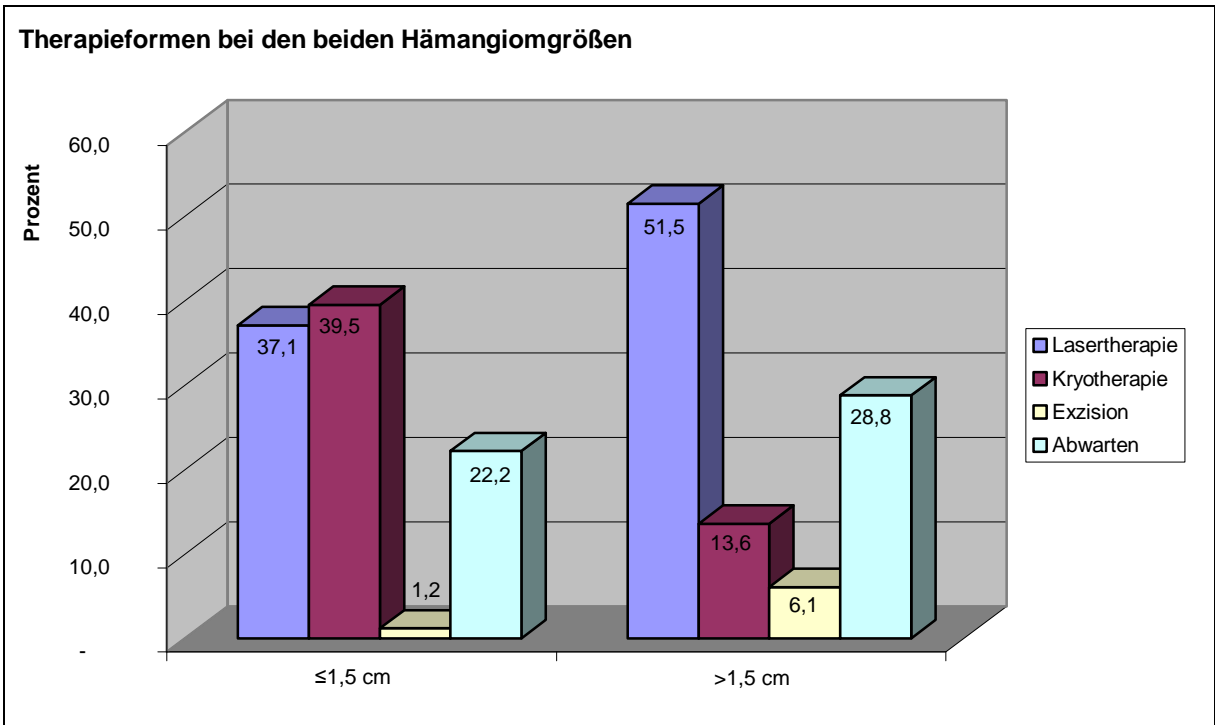


Abb. 4-20: Therapieformen bei den beiden Hämangiomgrößen

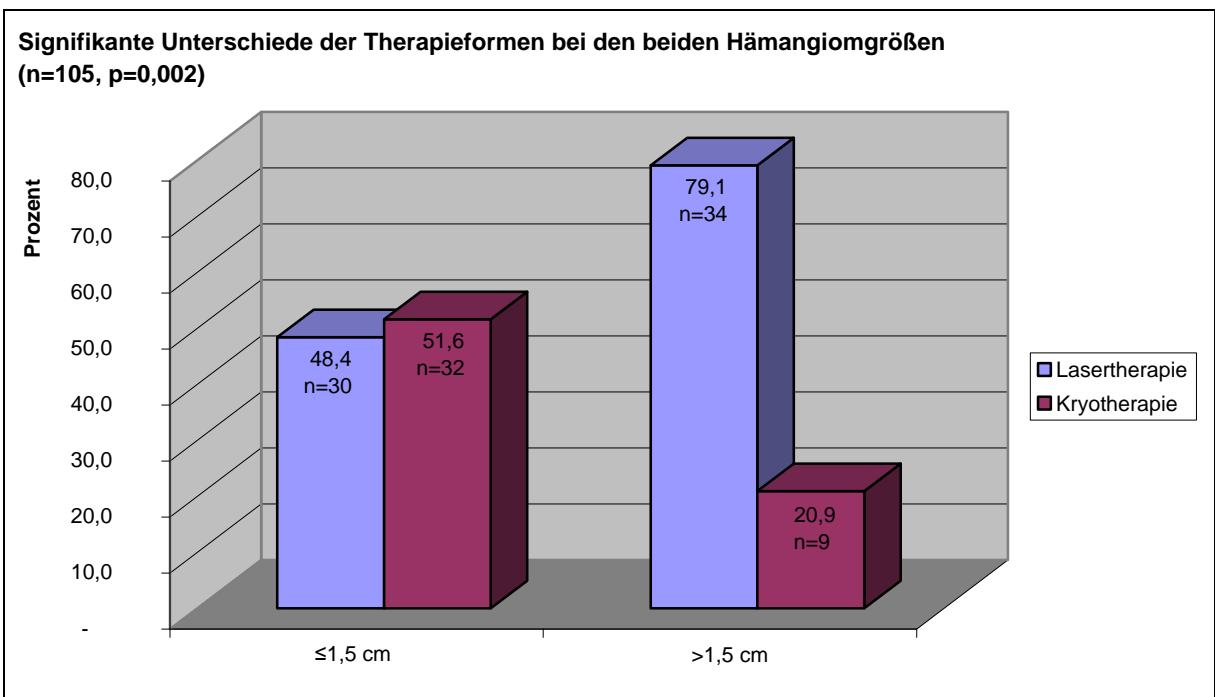


Abb. 4-21: Lasertherapie gegenüber der Kryotherapie bei kleinen und großen Hämangiomen

## 4.8 Laser-Energie

Bei 59 Patienten lagen Daten über die Höhe der applizierten Laserenergie vor. Von ihnen wurden 39% (n=23) mit maximal 6000 Joule gelasert und 61% (n=36) mit mehr als 6000 Joule. Der Medianwert der verwendeten Energie betrug 6660 Joule (Abb. 4-22).

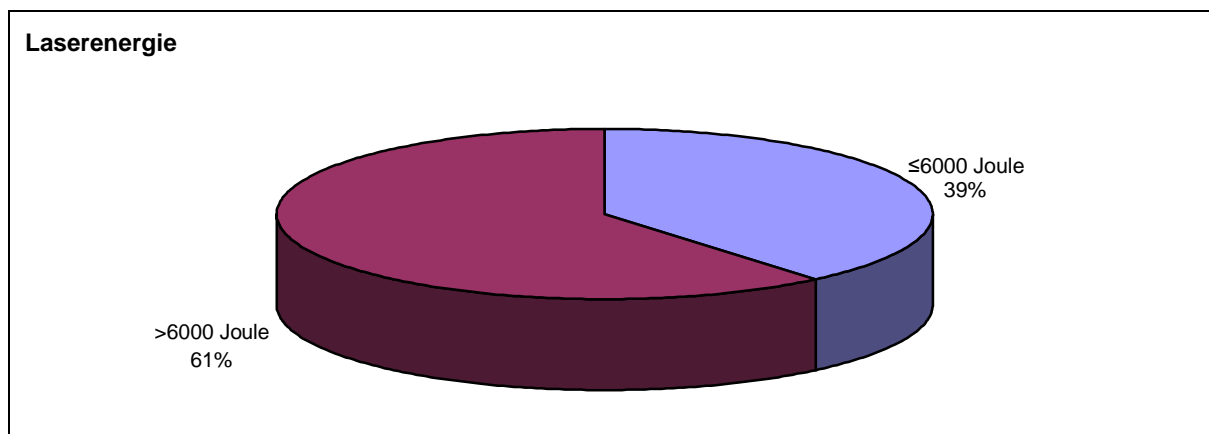


Abb. 4-22: Laserenergie

### 4.8.1 Lokalisation

Es stellte sich auf einem Signifikanzniveau von  $p=0,017$  heraus, dass Hämangiome des Stamm-/Anogenitalbereiches bzw. der Extremitäten häufiger mit einer höheren Joulezahl gelasert wurden als Hämangiome der Kopf-/Halsregion. Das Verhältnis der Patienten, die mit mehr als 6000 Joule gelasert wurden, zu denen, die maximal 6000 Joule erhielten, betrug bei Lokalisation in der Stamm-/Anogenitalregion bzw. an den Extremitäten 3,3 : 1 und in der Kopf-/Halsregion 0,8 : 1 (Tab. 4-8, Abb. 4-23). Dem entsprechend wurden 76,7% (n=23) der Hämangiome des Stamm-/Anogenitalbereiches bzw. der Extremitäten mit höheren Joulezahlen gelasert und 23,3% (n=7) mit niedrigeren. Bei der Kopf-/Halsregion wurden 44,8% (n=13) mit mehr als 6000 Joule behandelt und 55,2% (n=16) mit maximal 6000 Joule (Abb. 4-24).

Zwischen der Stamm-/Anogenitalregion und den Extremitäten bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Laserenergie ( $p=0,605$ ).



Tab. 4-8: Laserenergie bei den einzelnen Lokalisationen

Lokalisation \ Laserenergie	≤6000 Joule 39,0% (n=23)	>6000 Joule 61,0% (n=36)	gesamt 100% (n=59)
Kopf-/Halsregion	55,2% (n=16)	44,8% (n=13)	49,2% (n=29)
Stamm-/Anogenitalregion	20,8% (n=5)	79,2% (n=19)	40,7% (n=24)
Extremitäten	33,3% (n=2)	66,7% (n=4)	10,1% (n=6)

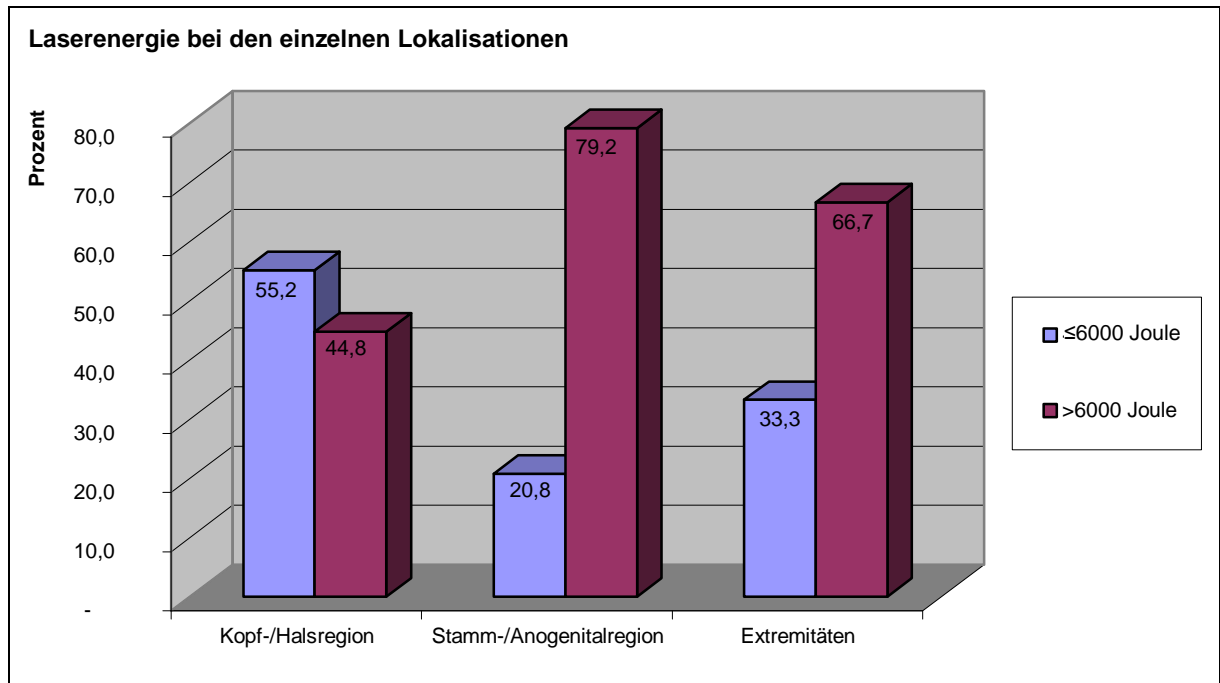


Abb. 4-23: Laserenergie bei den einzelnen Lokalisationen

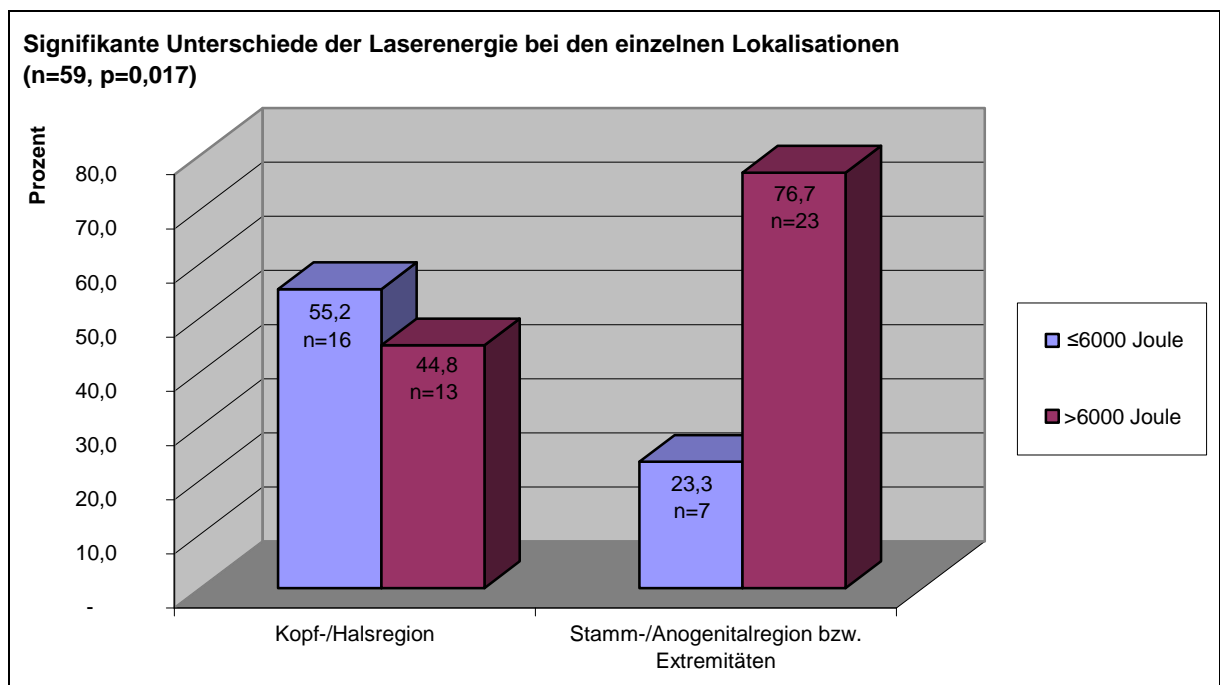


Abb. 4-24: Mit höherer Joulezahl gelaserte Hämangiome gegenüber denen mit niedriger Joulezahl bei Lokalisation in der Kopf-/Halsregion und den beiden anderen Regionen

#### 4.8.2 Geschlecht, Alter, Hämangiomform, -anzahl, -größe

Es existierten keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der Anwendung verschiedener Joulezahlen bei den beiden Geschlechtern ( $p=0,490$ ). Dies galt auch für die beiden Altersgruppen ( $p=0,460$ ), die Hämangiomform ( $p=0,605$ ), die Hämangiomanzahl ( $p=1,000$ ) und die Hämangiomgröße ( $p=0,179$ ).

### 4.9 Impulsanzahl

Von den 54 Patienten, bei denen Angaben über die Impulsanzahl vorlagen, wurden 53,7% ( $n=29$ ) mit maximal 370 Impulsen behandelt und 46,3% ( $n=25$ ) mit mehr als 370 Impulsen. Der Medianwert lag bei 365 Impulsen (Abb. 4-25).

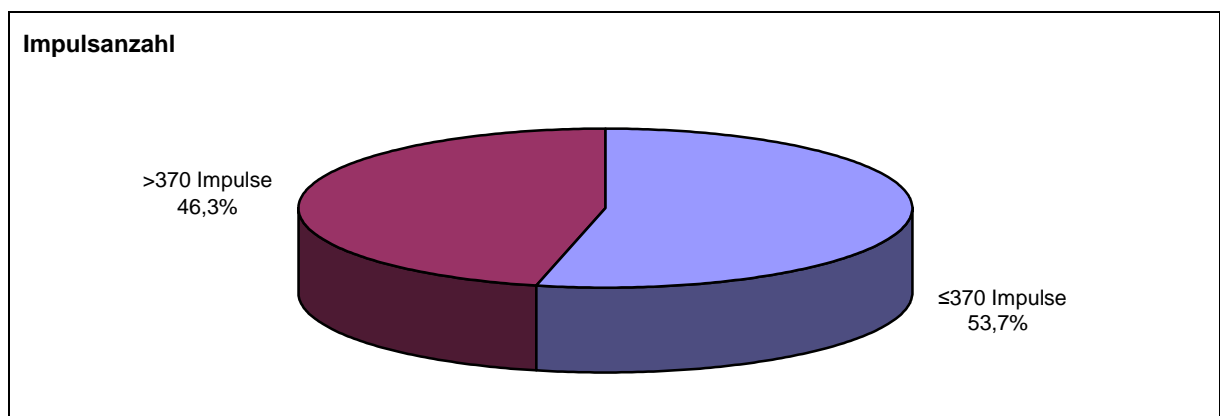


Abb. 4-25: Impulsanzahl

#### 4.9.1 Geschlecht, Alter, Lokalisation, Hämangiomform, -anzahl, -größe

Es zeigte sich, dass keine signifikanten Unterschiede bei der Anwendungshäufigkeit bestimmter Impulszahlen bei den beiden Geschlechtern vorhanden waren ( $p=0,718$ ). Gleiches galt auch für die Altersgruppen ( $p=0,065$ ), die Lokalisation ( $p=0,164$ ), die Hämangiomtiefe ( $p=0,432$ ), die Hämangiomanzahl ( $p=0,275$ ) und die Hämangiomgröße ( $p=0,283$ ).

## 4.10 Therapieerfolg

Angaben zum Therapieerfolg lagen bei 98 Patienten vor. Von diesen wurden 79,6% (n=78) erfolgreich und 20,4% (n=20) ohne Erfolg behandelt. Von den erfolgreich therapierten Hämangiomen bildeten sich 50% (n=39, entspricht 39,8% der gesamten Hämangiome) weitgehend, d.h. um mehr als  $\frac{3}{4}$  der Ausgangsgröße zurück. Bei den anderen 50% kam es zu einer teilweisen Zurückbildung, d.h. Verkleinerung um mindestens  $\frac{1}{4}$ , bzw. zum Verblassen des Hämangioms. Von den erfolglos behandelten Hämangiomen blieben 75% (n=15, entspricht 15,3% der gesamten Hämangiome) nach der Behandlung unverändert und 25% (n=5, entspricht 5,1% der gesamten Hämangiome) vergrößerten sich (Abb. 4-26).

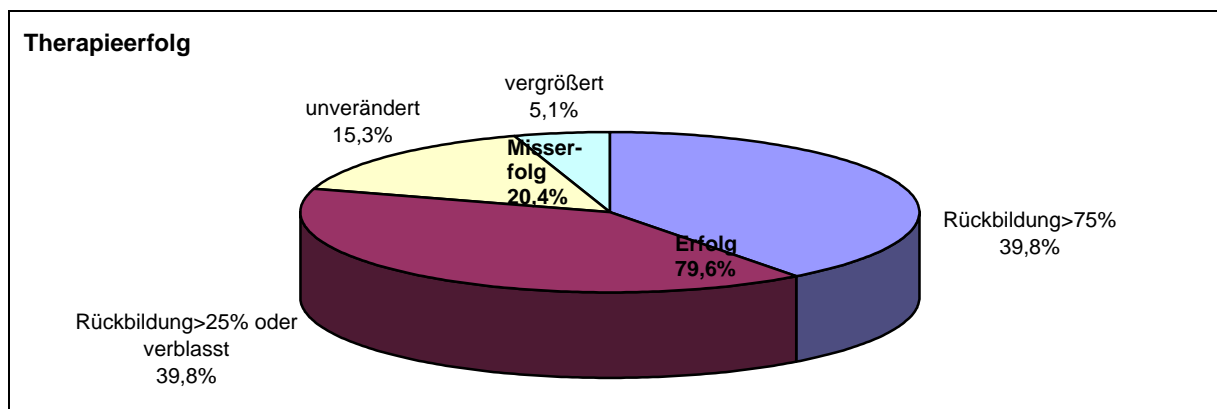


Abb. 4-26: Therapieerfolg

### 4.10.1 Hämangiomform

Bei den oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen betrug das Verhältnis des Therapieerfolges zum Misserfolg 6,6 : 1 und bei den Tiefliegenden 0,6 : 1 (Tab. 4-9, Abb. 4-27). Das heißt, 86,9% (n=73) der oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiome wurden erfolgreich, 13,1% (n=11) ohne Erfolg behandelt. Bei den Tiefliegenden führte bei 35,7% (n=5) die Therapie zum Erfolg und 64,3% (n=9) zeigten nicht die gewünschte Rückbildung (Abb. 4-28). Somit zeigte sich, dass eine erfolgreiche Behandlung bei oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen höchst signifikant häufiger war als bei tiefliegenden Hämangiomen (p=0,000).

Zwischen oberflächlichen und gemischten Hämangiomen war kein signifikanter Unterschied beim Therapieerfolg vorhanden (p=0,284).

Tab. 4-9: Therapieerfolg bei den einzelnen Hämangiomformen

Therapieerfolg Hämangiomform	Erfolg 79,6% (n=78)	Misserfolg 20,4% (n=20)	gesamt 100% (n=98)
oberflächlich	89,1% (n=57)	10,9% (n=7)	65,3% (n=64)
gemischt	80,0% (n=16)	20,0% (n=4)	20,4% (n=20)
tiefliegend	35,7% (n=5)	64,3% (n=9)	14,3% (n=14)

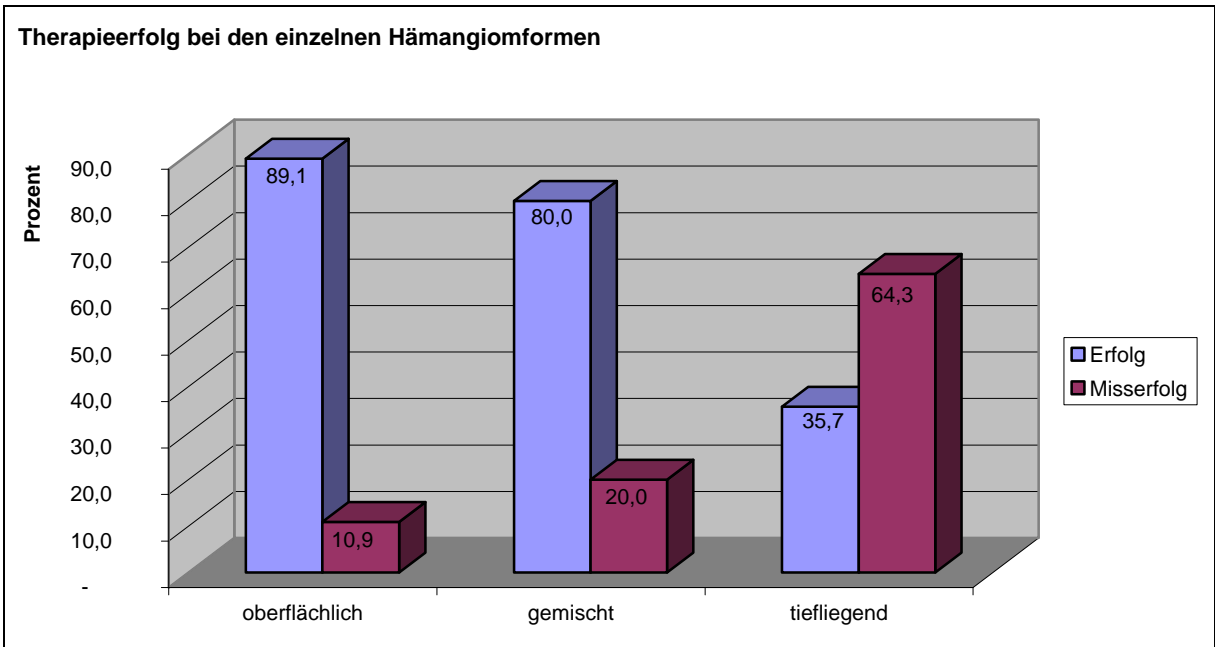


Abb. 4-27: Therapieerfolg bei den einzelnen Hämangiomformen

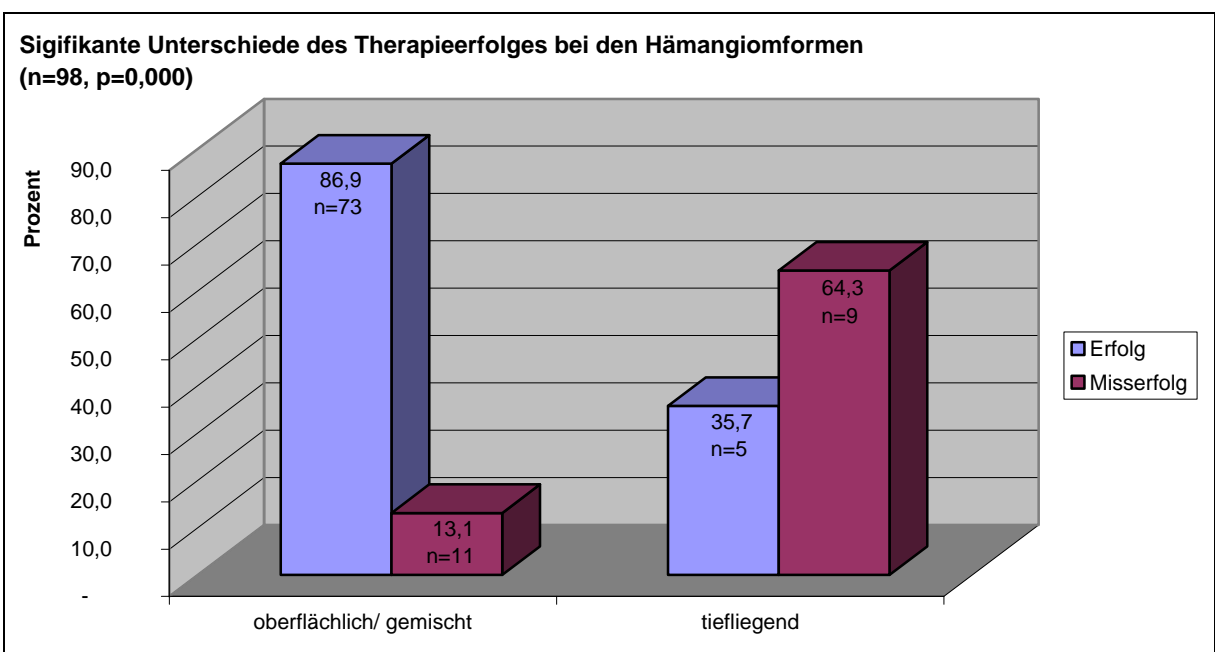


Abb. 4-28: Therapieerfolg gegenüber dem Misserfolg bei den oberflächlich/gemischten und tiefen Hämangiomen

#### 4.10.2 Laser- und Kryotherapie

Das Verhältnis des Erfolges zum Misserfolg betrug bei der Lasertherapie 2,5 : 1 und bei der Kryotherapie 12 : 1 (Tab. 4-10, Abb. 4-29). Das bedeutet, dass bei den mit dem Laser behandelten Patienten bei 71,2% (n=42) ein Therapieerfolg zu verzeichnen und bei 28,8% (n=17) dieser nicht erkennbar war. Bei der Kryotherapie waren 92,3% (n=36) erfolgreich und nur 7,7% (n=3) blieben ohne Erfolg (Abb. 4-30). Somit war auf einem Signifikanzniveau von  $p=0,011$  gesichert, dass die Kryotherapie häufiger zum Erfolg führte als die Lasertherapie.

Der signifikante Unterschied der Häufigkeit des Erfolges bei der Laser- und Kryotherapie begründete sich jedoch weniger auf der Therapiewahl als vielmehr auf der ungleichmäßigen Verteilung der Hämangiomformen bei den beiden Therapien. Wie schon unter Punkt 4.7.3, S. 33 festgestellt wurde, fand die Lasertherapie signifikant häufiger Anwendung bei den tiefen Hämangiomen gegenüber den oberflächlichen bzw. gemischten. Die Kryotherapie wurde nur bei den oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen gewählt und kam aufgrund der geringen Eindringtiefe bei den Tiefliegenden gar nicht zum Einsatz. Wenn man die Hämangiomformen getrennt betrachtete, so bestand für die oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiome kein signifikanter Unterschied mehr in der Häufigkeit des Therapieerfolges zwischen der Laser- und Kryotherapie ( $p=0,209$ ). Für die Tiefliegenden konnten aufgrund der fehlenden Kryotherapiefälle keine Angaben gemacht werden.

Tab. 4-10: Therapieerfolg bei der Laser- und Kryotherapie

Therapieform \ Therapieerfolg	Rückbildung >75% 39,8% (n=39)	Rückbildung >25% 39,8% (n=39)	unverändert 15,3% (n=15)	vergrößert 5,1% (n=5)	gesamt 100% (n=98)
Lasertherapie	27,1% (n=16)	44,1% (n=26)	22,0% (n=13)	6,8% (n=4)	60,2% (n=59)
Kryotherapie	59,0% (n=23)	33,3% (n=13)	5,1% (n=2)	2,6% (n=1)	39,8% (n=39)

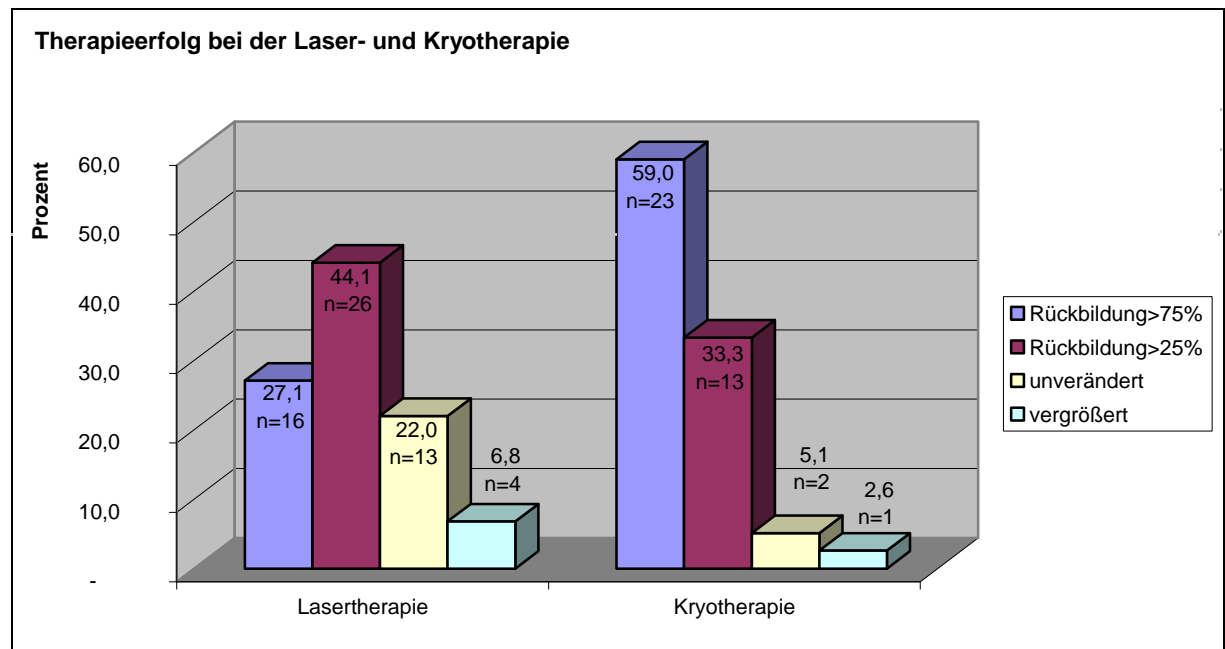


Abb. 4-29: Therapieerfolg bei der Laser- und Kryotherapie

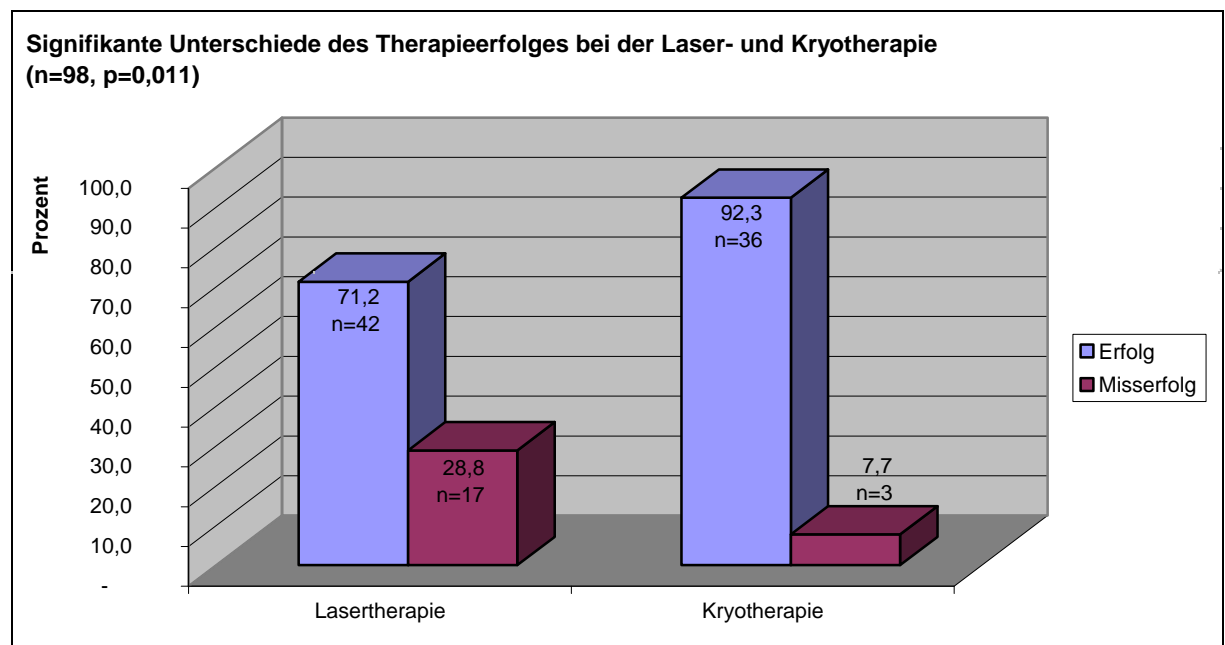


Abb. 4-30: Therapieerfolg gegenüber dem Misserfolg bei der Laser- und Kryotherapie

### 4.10.3 Laserenergie

Es zeigte sich, dass ein Therapieerfolg signifikant häufiger bei mit  $\leq 6000$  Joule gelaserten Hämangiomen vorlag gegenüber denen, die mit  $>6000$  Joule behandelt wurden ( $p=0,042$ ). Das Verhältnis des Therapieerfolges zum Misserfolg betrug bei den niedriger gelaserten Hämangiomen 6,3 : 1 und bei den höher gelaserten 1,5 : 1. Dementsprechend wurden bei den Patienten mit einer Laserenergie  $\leq 6000$  Joule 86,4% ( $n=19$ ) erfolgreich und 13,6% ohne Erfolg behandelt. Bei den mit mehr als 6000 Joule gelaserten Patienten wurden 60,0% ( $n=21$ ) erfolgreich behandelt und bei 40,0% ( $n=14$ ) war kein Erfolg erkennbar (Tab. 4-11, Abb. 4-31).

Tab. 4-11: Therapieerfolg bei den beiden Laserenergiegruppen

Therapieerfolg Laserenergie	Erfolg 70,2% ( $n=40$ )	Misserfolg 29,8% ( $n=17$ )	gesamt 100% ( $n=57$ )
$\leq 6000$ Joule	86,4% ( $n=19$ )	13,6% ( $n=3$ )	38,6% ( $n=22$ )
$>6000$ Joule	60,0% ( $n=21$ )	40,0% ( $n=14$ )	61,4% ( $n=35$ )

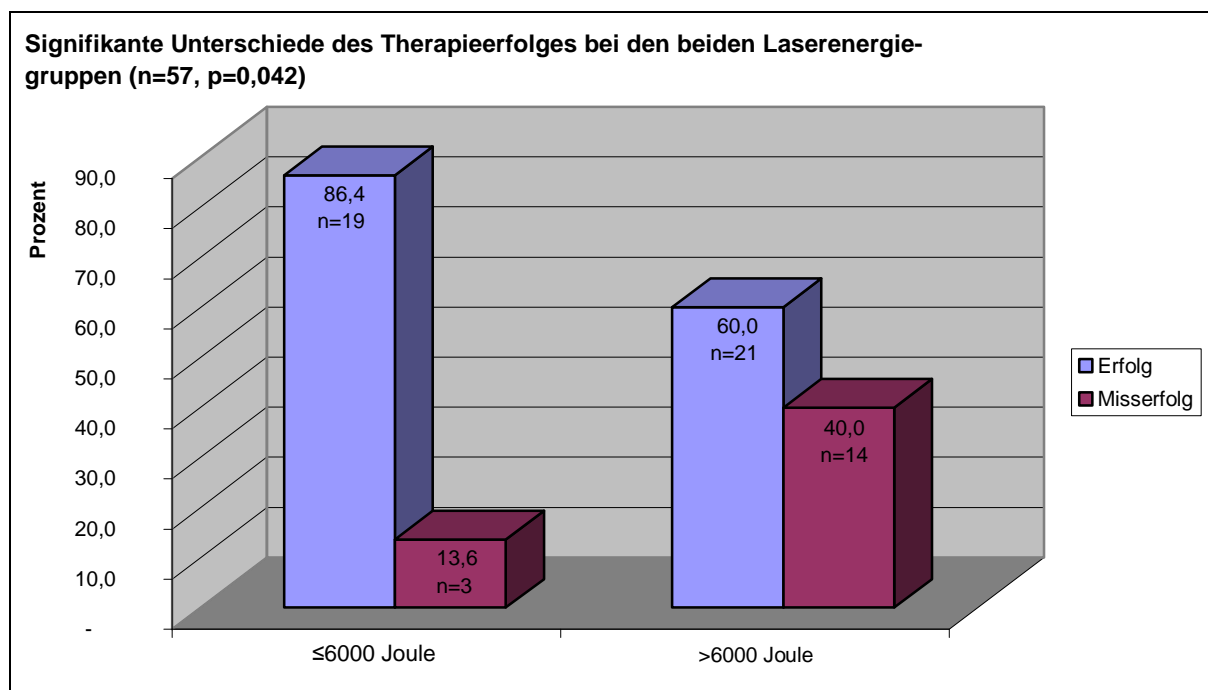


Abb. 4-31: Therapieerfolg gegenüber dem Misserfolg bei mit niedriger und hoher Laserenergie behandelten Hämangiomen

#### 4.10.4 Geschlecht, Alter, Hämangiomlokalisierung, -anzahl, -größe, Impulsanzahl

Es waren keine signifikanten Unterschiede bei der Häufigkeit des Eintretens eines Therapieerfolges bei den beiden Geschlechtern feststellbar ( $p=0,774$ ). Das gleiche traf auch für die Altersgruppen ( $p=0,330$ ), die Hämangiomlokalisierung ( $p=0,829$ ), die Hämangiomanzahl ( $p=0,385$ ), die Hämangiomgröße ( $p=0,079$ ) und die Impulsanzahl ( $p=0,378$ ) zu.

### 4.11 Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg

#### 4.11.1 Laser- und Kryotherapie

Mit Hilfe der binär logistischen Regressionsanalyse wurde untersucht, welchen Einfluss die einzelnen Faktoren auf den Therapieerfolg bei den Patienten ( $n=98$ ) hatten. Außerdem konnte eine Gleichung erstellt werden, mit der es möglich war, eine Voraussage über die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges zu treffen.

In die Regressionsanalyse wurden folgende Einflussfaktoren einbezogen:

- § Geschlecht
- § Altersgruppe
- § Hämangiomlokalisierung
- § Hämangiomform
- § Hämangiomanzahl
- § Hämangiomgröße
- § Therapieart (Laser- oder Kryotherapie)

Dabei stellte sich heraus, dass nur die Hämangiomform einen signifikanten Einfluss auf den Erfolg ausübte ( $p=0,000$ ). Es konnte weiterhin ermittelt werden, dass sich die Chance (odds ratio) auf einen Therapieerfolg um den Faktor  $e^{2,480}=11,945$  erhöhte, wenn es sich anstatt eines tiefen Hämangioms um ein oberflächliches bzw. gemischtes Hämangiom handelte und die anderen Faktoren unverändert blieben.



$$odds_{(Erfolg-oberflächlich / gemischt)} = 11,945 odds_{(Erfolg-tieflegend)}$$

Demzufolge kann man auch sagen, dass sich die Chance eines Misserfolges um den Faktor  $e^{-2,480} = 0,084$  verkleinerte, wenn es kein tieflegendes Hämangiom war.

$$odds_{(Misserfolg-oberflächlich / gemischt)} = 0,084 odds_{(Misserfolg-tieflegend)}$$

Für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit  $p$  eines Erfolges ergab sich folgende Gleichung:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = a + b_1 x_1 + \dots + b_n x_n \quad z = -0,588 + 2,480x$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{0,588 - 2,480x}}$$

Dabei stellte der Wert -0,588 eine durch das SPSS-Programm berechnete Konstante dar, und der Wert 2,480 entsprach dem Regressionskoeffizienten  $b$  für die Hämangiomform.  $x$  war die unabhängige Variable, d.h. die Hämangiomform. Dabei waren die oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiome mit  $x=1$  codiert und die tieflegenden mit  $x=0$ . Es ergaben sich folgende Erfolgswahrscheinlichkeiten  $p$ :

$$p_{\text{oberflächlich / gemischt}} = \frac{1}{1 + e^{0,588 - 2,480 \cdot 1}} = 0,869$$

$$p_{\text{tieflegend}} = \frac{1}{1 + e^{0,588 - 2,480 \cdot 0}} = 0,357$$

Das heißt also, dass Patienten mit einem oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiom eine Wahrscheinlichkeit auf einen Therapieerfolg von 86,9% hatten, Patienten mit tieflegenden eine von 35,7%.

Die Treffergenauigkeit, die aufgrund des Einbeziehens der Hämangiomform in die Gleichung erzielt wurde, betrug 83,7%. Dies bedeutete, dass 82 von den 98 behandelten Patienten durch den Test korrekt beurteilt wurden. Somit konnte dies bei

93,6% (n=73) der erfolgreich therapierten Patienten vorausgesagt werden. Bei den nicht erfolgreich Behandelten war die entsprechende Zahl 45,0% (n=9), (Tab. 4-12).

Tab. 4-12: Beobachtete und vorhergesagte Therapieerfolge – Kryo- und Lasertherapie

beobachtet \ vorhergesagt	Erfolg (weil oberflächlich/gemischt)	Misserfolg (weil tiefliegend)	Prozentsatz der Richtigen
Erfolg	n=73	n=5	93,6%
Misserfolg	n=11	n=9	45,0%
Gesamtprozentsatz			83,7%

#### 4.11.2 Lasertherapie

Es wurden außer der Therapieart alle unter Punkt 4.11.1, S. 45 eingegangenen Einflussfaktoren in die binäre logistische Regressionsanalyse aufgenommen. Das Einbeziehen der Therapieart erübrigte sich, da nur Patienten mit Lasertherapie analysiert wurden (n=52). Zusätzlich wurden die Laserenergie und die Impulsanzahl mit in die Untersuchung aufgenommen.

Dabei stellte sich heraus, dass neben der Hämangiomform ( $p=0,008$ ) auch die Laserenergie ( $p=0,052$ ) einen wichtigen Einfluss auf den Erfolg ausübte. Es konnte ermittelt werden, dass sich die Chance (odds ratio) auf einen Therapieerfolg um den Faktor  $e^{2,097}=8,144$  erhöhte, wenn es sich anstatt eines tiefen Hämangioms um ein oberflächliches bzw. gemischtes Hämangiom handelte und die anderen Faktoren unverändert blieben.

$$odds_{(Erfolg-oberflächlich / gemischt)} = 8,144 odds_{(Erfolg-tiefliegend)}$$

Des Weiteren konnte man feststellen, dass sich die Chance auf einen Therapieerfolg um den Faktor  $e^{1,570}=4,808$  vergrößerte, wenn anstelle einer Laserenergie  $>6000$  Joule, eine Laserenergie  $\leq 6000$  Joule angewandt wurde, wobei die übrigen Faktoren unverändert blieben.

$$odds_{(Erfolg-\leq 6000 \text{ Joule})} = 4,808 odds_{(Erfolg->6000 \text{ Joule})}$$

Für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit eines Erfolges ergab sich folgende Gleichung:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = a + b_1 x_1 + \dots + b_n x_n \quad z = -1,292 + 2,097 x_1 + 1,570 x_2$$

$$p = \frac{1}{1 + e^{1,292 - 2,097 x_1 - 1,570 x_2}}$$

Dabei stellte der Wert -1,292 eine durch das SPSS-Programm berechnete Konstante dar. Der Wert 2,097 entsprach dem Regressionskoeffizienten  $b_1$  für die Hämangiomform und der Wert 1,570 dem Regressionskoeffizienten  $b_2$  für die Laserenergie.  $x_1$  und  $x_2$  waren die unabhängigen Variablen, d.h. die Hämangiomform bzw. Laserenergie. Dabei waren die oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiome mit  $x_1=1$  codiert und die tiefliegenden mit  $x_1=0$ . Eine Laserenergie  $\leq 6000$  Joule wurde mit  $x_2=1$ , eine  $>6000$  Joule mit  $x_2=0$  codiert. Es ergaben sich für den günstigsten und ungünstigsten Fall folgende Erfolgswahrscheinlichkeiten  $p$ :

$$p_{\text{oberflächlich/ gemischt und } \leq 6000 \text{ Joule}} = \frac{1}{1 + e^{1,292 - 2,097 \cdot 1 - 1,570 \cdot 1}} = 0,915$$

$$p_{\text{tiefliegend und } > 6000 \text{ Joule}} = \frac{1}{1 + e^{1,292 - 2,097 \cdot 0 - 1,570 \cdot 0}} = 0,216$$

Das heißt also, dass Patienten mit einem oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiom und einer Joulezahl  $\leq 6000$  eine Wahrscheinlichkeit auf einen Therapieerfolg von 91,5% hatten, welche mit tiefem Hämangiom und einer Joulezahl  $>6000$  eine von 21,6%.

Die Treffergenauigkeit, die aufgrund des Einbeziehens der Hämangiomform und der Laserenergie in die Gleichung erzielt wurde, betrug 75%. Dies bedeutete, dass 39 von den 52 behandelten Patienten durch den Test korrekt beurteilt wurden. Somit konnte bei 94,3% ( $n=33$ ) der erfolgreich therapierten Patienten dies richtig vorausge-

sagt werden. Bei den nicht erfolgreich Behandelten war die entsprechende Zahl 35,3% (Tab. 4-13).

Tab. 4-13: Beobachtete und vorhergesagte Therapieerfolge – Lasertherapie

beobachtet \ vorhergesagt	Erfolg	Misserfolg	Prozentsatz der Richtigen
Erfolg	n=33	n=2	94,3%
Misserfolg	n=11	n=6	35,3%
Gesamtprozentsatz			75,0%

## 5 Diskussion

Nachdem nun die einzelnen Ergebnisse vorgestellt wurden, sollen diese und vor allem die signifikanten Unterschiede interpretiert werden. Zudem soll ein differenzierter Vergleich mit den Ergebnissen anderen Studien erfolgen. Dabei werden auch andere Therapiemethoden diskutiert, um letztendlich die geeignetsten Behandlungsmethoden herausstellen zu können. Zuvor sollen aber erst einmal die angewandten Materialien und Methoden kritisch besprochen werden.

### 5.1 Material und Methoden

Es folgt nun eine Diskussion über die Besonderheiten des vorliegenden Patientengutes, die verwendeten Einteilungskriterien und statistischen Tests. Dabei soll deren Wahl begründet, mögliche Fehler besprochen und Verbesserungsvorschläge für weitere Studien gegeben werden. Anschließend wird die Durchführung der angewandten Therapiemethoden kurz mit denen in anderen Arbeiten verglichen.

#### 5.1.1 *Patienten*

Das untersuchte Patientengut der Kinderchirurgie weist letztendlich selektierte Hämangiome auf. Die meisten Kinder wurden vom Pädiater überwiesen. Es ist anzunehmen, dass ein Teil der vor allem unkomplizierten Läsionen gar nicht erst vorgestellt wurde. Dies spielt allerdings für diese Untersuchung eine untergeordnete Rolle. Es wurde immer nur ein Hämangiom pro Patient ausgewertet, da individuelle Unterschiede auf das Ansprechen der Therapie das Ergebnis verfälschen könnten. Allerdings wurde dies in den meisten anderen Studien nicht berücksichtigt [101, 121, 147, 155].

### 5.1.2 Einteilungskriterien

Bei der Einteilung der Altersgruppen, des Geschlechts, der Lokalisation, der Hämangiomanzahl, der Therapieform und des Therapieerfolges richtete man sich nach den üblichen Einteilungskriterien anderer Arbeiten [5, 64, 92, 130]. Bei der Zuordnung der Hämangiomform wurde die allgemein anerkannte Einteilung nach Mulliken & Glowacki gewählt [134]. Bezüglich der Hämangiomgröße, Laserenergie und Impulsanzahl fanden sich in den verschiedenen Veröffentlichungen immer sehr unterschiedliche bzw. gar keine Unterteilungen [4, 164, 167]. Deshalb wurden die Gruppen jeweils so festgelegt, dass sie etwa gleich stark waren. Dies war für die statistische Auswertung vorteilhaft.

In den meisten Fällen kann man davon ausgehen, dass sowohl die Diagnose (Hämangiom bzw. Malformation) als auch die Zuordnung zur Hämangiomform korrekt erfolgt ist. So bestätigen auch Mulliken & Glowacki, dass bei 96% der vaskulären Veränderungen durch Anamnese und ärztliche Untersuchung die richtige Diagnose gestellt werden kann [134]. Auch die Unterteilung in oberflächliches, gemischtes oder tiefliegendes Hämangiom ist durch Inspektion und Palpation möglich [115]. Allerdings ist in einigen Fällen eine Abgrenzung zu Gefäßfehlbildungen schwierig. Zudem kann bei der Hämangiomform, vor allem eine tiefe Komponente, manchmal übersehen werden [52]. In der vorliegenden Arbeit dürfte dies eine Ausnahme darstellen.

Die Bestimmung der Hämangiomgröße durch eine Längenangabe, wie sie in dieser Studie nur möglich war, stellte ein relativ ungenaues Verfahren dar. Deshalb sollte in folgenden Untersuchungen mindestens eine Bestimmung der Fläche erfolgen. Hierfür bietet sich die von Bahmer vorgeschlagene Punktzählmethode mit transparenten Gittern an [20]. Am günstigsten ist aber letztendlich eine Volumenangabe. Dafür ist die Sonographie sehr gut geeignet [39, 128, 174]. Dadurch wäre auch eine objektivere Einschätzung des Therapieerfolges möglich.

6 Wochen nach der Therapie wurde der Erfolg kontrolliert. Eventuell ist dieser Zeitabstand, zu mindestens bei der Nd:YAG-Laserbehandlung, etwas zu knapp bemessen. Laut Grantzow und Werner et al. ist der Erfolg frühestens 8-12 Wochen nach Applikation beurteilbar [93, 188]. So kann es sein, dass einige Hämangiome nach der Erfolgskontrolle sich doch noch zurückgebildet haben.

Wenn bei den Patienten ein ausreichendes Ansprechen auf die Therapie beobachtet wurde, sollten sie sich nur im Falle von erneutem Wachstum, Komplikationen oder

ungeklärten Fragen wieder vorstellen. Dies hatte den Nachteil, dass das endgültige Ergebnis häufig nicht begutachtet werden konnte. Allerdings hatten viele Kinder einen relativ weiten Anreiseweg, dessen Wiederholung ihnen nach Möglichkeit erspart werden sollte.

### 5.1.3 Statistik

Bei der vorliegenden Arbeit handelte es sich um eine retrospektive Studie. Es wurde untersucht, ob es irgendwelche Faktoren gab, die den Therapieerfolg beeinflusst haben. Das Problem dabei war, dass es sich nicht um statistisch ausgewogene Therapiegruppen handelte. Nicht die Hämangiome wurden auf die Therapiemethoden gleichmäßig verteilt, sondern entsprechend der Hämangiombesonderheiten wurde eine Therapie ausgewählt. Dies war auch nicht anders möglich, da nicht jede Läsion für jede Behandlungsmethode geeignet war. Dennoch müssen aus diesem Grunde die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden.

Zur Auswertung der Statistik wurde der „Exakte Test nach Fisher“ gewählt, weil dieser bei kleinen Stichproben mit geringen erwarteten Häufigkeiten der genaueste Test ist [38]. Allerdings kann es auf Grund der unausgewogenen Studiengruppen auch hier zu Fehlinterpretationen kommen. Deshalb wurde zusätzlich eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Mit dieser war es möglich, alle den Therapieerfolg beeinflussenden Faktoren gleichzeitig zu untersuchen und die zwischen den Variablen bestehenden Zusammenhänge mit zu berücksichtigen. Dadurch konnten dann auch scheinbare Einflussfaktoren (zum Beispiel die Therapiewahl bei oberflächlichen/gemischten Hämangiomen) als nicht signifikant eruiert werden.

### 5.1.4 Therapiemethoden

Für die Wahl der Therapiemethode war die Anamnese und die klinische Untersuchung zumeist ausreichend. Eine weiterführende Diagnostik wurde nur in wenigen Fällen veranlasst.

Demgegenüber gehört für Kautz et al. vor jeder Therapie eines Hämangioms und auch zur Nachsorge eine sonographische Untersuchung zum Standard [114]. Auch

Offergeld et al. halten für die Therapiewahl eine Farbduplexsonographie für unverzichtbar [140]. In ihrer Studie änderte sich dadurch das Therapievorgehen in 53% der Fälle. Sicherlich ist die Dopplersonographie ein kostengünstiges und effektives Verfahren. Bei der Diagnose eines Hämangioms zeigt sie eine Sensitivität von 84% und eine Spezifität von 98% [62]. Vor allem die Differentialdiagnose zu arteriovenösen Malformationen gestaltet sich jedoch schwierig [65]. Allerdings ist diese dann mit dem MRT eindeutig möglich [68].

In den meisten Fällen bietet eine routinemäßige Sonographie zusätzliche Information. Ob sie wirklich immer indiziert ist, bedarf sicherlich noch weiterer Abklärung.

#### 5.1.4.1 Kontaktkryotherapie

Im Vergleich mit anderen Studien wurden keine bedeutenden Unterschiede bei der Anwendung der Kontaktkryotherapie gefunden [24, 49, 130]. Allerdings erfolgte die Kälteanwendung in einigen Arbeiten mit einem in flüssigen Stickstoff getränktem Wattestieltupfer oder im Sprayverfahren [74, 157, 196]. Reischle & Schuller-Petrovic wandten den „Kryomed“ an [155]. Dabei handelt es sich um ein neues Verfahren, mit dem, ohne die Notwendigkeit von Kühlmitteln, über eine Applikatorspitze eine konstante Temperatur von  $-32^{\circ}\text{C}$  verabreicht werden kann.

#### 5.1.4.2 Lasertherapie

Die in dieser Arbeit beschriebene Applikationstechnik des Nd:YAG-Lasers im Non-Kontaktverfahren entspricht weitestgehend denen in anderen Studien [92, 121, 186]. Es gibt aber einige Unterschiede bei der verabreichten Energie bzw. Leistung. In der vorliegenden Studie wurden zwischen 200 und 12300 Joule appliziert, wobei der Median bei 6660 Joule lag. Die angewandte Leistung betrug 40 Watt. Es fand sich sowohl bei der Hämangiomgröße ( $p=0,179$ , siehe 4.8.2, S. 39) als auch bei der Hämangiomform ( $p=0,605$ , siehe 4.8.2, S. 39) kein signifikanter Unterschied bezüglich der Höhe der verabreichten Energie. Damit stellt sich die Frage, ob nicht große Hämangiome auch einer höheren Joulezahl bedürfen. Wenn dies der Fall wäre, hätten in der vorliegenden Untersuchung die größeren Hämangiome theoretisch eine schlech-



tere Rückbildungstendenz zeigen müssen, da hier keine signifikant höheren Joulezahlen verabreicht wurden. Dies war aber nicht der Fall, was aber auch damit zusammenhängen könnte, dass niedrigere Energielevels in dieser Studie bessere Therapieerfolge zeigten ( $p=0,042$ , siehe 4.10.3, S. 44). Es bedarf hier sicherlich noch weiterer Studien, um Empfehlungen für die optimale Energiemenge geben zu können.

Andere Autoren applizierten die Energie entsprechend der gelaserten Fläche. Grantzow et al. gaben  $1500 \text{ J/cm}^2$  an, Landthaler et al. verabreichten durchschnittlich  $955 \text{ J/cm}^2$  und Werner et al.  $1000\text{-}2500 \text{ J/cm}^2$  [92, 121, 187].

Auch bei der verwendeten Leistung gibt es Unterschiede. Hohenleutner et al., Poetke et al. und Shapshay et al. benutzten 20-30 Watt, Grantzow et al. sogar 50 Watt [92, 104, 148, 168]. Philipp et al. geben für oberflächliche Anteile 20 Watt und für tiefe Bereiche 50 Watt an [144].

## 5.2 Ergebnisse

Hier sollen nun die gefundenen Ergebnisse mit denen von anderen Studien verglichen und besprochen werden. Besonders für die signifikanten Unterschiede soll der Versuch einer Interpretation erfolgen. Zudem werden die Vor- und Nachteile einzelner Therapiemethoden diskutiert und die damit erreichten Erfolge mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie verglichen. Letztendlich sollen die Konsequenzen für das weitere therapeutische Vorgehen gezogen werden.

### 5.2.1 Geschlecht

Die Ergebnisse zeigten ein gehäuftes Auftreten der Hämangiome beim weiblichen Geschlecht mit einem Verhältnis von 2,5 : 1 (siehe 4.1, S. 20).

Eine ähnliche Verteilung fanden auch Achauer et al., Akyuz et al., Braun-Falco et al., Burstein et al., Finn et al., Grantzow et al., Nakayama und Poetke et al. [4, 8, 35, 41, 75, 92, 137, 147]. Weniger auffällig stellte sie sich bei Bassukas et al. mit 1,8 : 1 und Reichert & Teichelmann mit 2 : 1 dar [24, 154]. Andererseits berichteten Enjolras &

Gelbert von einem deutlich höheren Verhältnis von 6,6 : 1, Scheepers & Quaba von 5,3 : 1 und Kim et al. von 4,5 : 1 [64, 116, 164].

### 5.2.2 *Alter*

Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in der Kinderchirurgie waren 78,9% der Patienten jünger als 1 Jahr. Der Median lag bei 6 Monaten (siehe 4.2, S. 20). Dies spiegelt das frühe Auftreten der Hämangiome wieder.

Auch bei Grantzow et al. waren 56,5% der Kinder, die eine Nd:YAG-Lasertherapie erhalten haben, jünger als 1 Jahr [92]. Bei der Anwendung der intraläsionalen Lasertherapie durch Burstein et al. wiesen die Patienten ein Durchschnittsalter von 26,6 Monaten auf [41]. Die von Michel et al. mit der Kryotherapie behandelten Patienten waren alle jünger als ein halbes Jahr [130]. Auch der gepulste Farbstofflaser wurde meist schon zu einem frühen Zeitpunkt angewandt. Bei Garden et al. betrug das Alter der Kinder bei Therapiebeginn durchschnittlich 2,9 Monate, bei Hellwig & Raulin waren 95,3% jünger als 1 Jahr, bei Landthaler et al. waren es 35,7% [84, 101, 121]. Bei Hohenleutner et al. wiesen 79,6% ein Alter unter 2 Jahren auf [103]. Auch bei der Behandlung mit oralen Glucocorticoiden waren die Patienten noch sehr jung, bei Bartoshesky et al. betrug das Alter der Patienten durchschnittlich 3,3 Monate und bei einer Metaanalyse von Bennett et al. 4,5 Monate [23, 28]. Ähnliche Zahlen fanden sich auch bei der Therapie mit intraläsionalen Glucocorticoiden [43, 44]. Kinder mit Interferon alpha Therapie hatten ein durchschnittliches Alter von 9 Monaten [61, 94].

### 5.2.3 *Lokalisation*

Im untersuchten Patientengut befanden sich 44,2% der Hämangiome am Kopf bzw. Hals, 38,1% waren im Stamm- oder Anogenitalbereich lokalisiert und 17,7% an den Extremitäten (siehe 4.3, S. 21).

Ähnliche Ergebnisse fanden auch Poetke et al. [147]. Die meisten anderen Autoren stellten einen höheren Anteil an Hämangiomen im Kopf-/Halsbereich und einen niedrigeren im Stamm-/Anogenitalbereich fest, bei annähernd gleicher Häufigkeit an den Extremitäten. Cremer berichtete von 53% in der Kopf-/Halsregion und 31% in der

Stamm-/Anogenitalregion, Braun-Falco et al. von 54,3% und 26,3% [35, 52]. Achauer et al., Bassukas et al., Chen et al., Finn und Nakayama fanden durchschnittlich 58% im Kopf-/Halsbereich und 25% im Stamm-/Anogenitalbereich [4, 24, 43, 75, 137]. Eine noch deutlichere Verteilung zu Gunsten der Lokalisation am Kopf bzw. Hals veröffentlichten Hohenleutner et al. mit 63,9% und Chowdri mit 64,8% [44,103].

Ursache für den erhöhten Anteil im Kopf-/Halsbereich bei den anderen Studien könnte sein, dass die Angaben sich zumeist auf therapierte Hämangiome beziehen. Bei diesen ist der Anteil der Hämangiome der Kopf-/Halslokalisation häufig höher, da viele Autoren in dieser auffälligen Region eher eine Therapieindikation stellen, als zum Beispiel am Stamm. Die vorliegende Arbeit bezieht sich jedoch auf alle vorgestellten Hämangiome, einschließlich derjenigen, die nach dem Prinzip „wait and see“ behandelt wurden.

#### 5.2.4 Hämangiomform

Bei der Hämangiomform waren in dieser Studie oberflächliche Läsionen mit 61,9% am häufigsten vertreten, gefolgt von den gemischten mit 20,4% und den tiefliegenden mit 17,7% (siehe 4.4, S. 21).

Ähnliche Angaben machten auch Chen et al., Dinehart et al. und Frieden et al. [43, 54, 79]. Cremer berichtete über 85% oberflächliche, 12% gemischte und 2% tiefliegende Hämangiome [52]. Eine ähnliche Verteilung fand auch Nakayama [137].

Zudem traten im untersuchten Patientengut oberflächliche Hämangiome signifikant häufiger bei den 0-1jährigen auf gegenüber den 1-15jährigen ( $p=0,038$ , siehe 4.4.1, S. 22).

Auch bei Bassukas et al. waren die Kinder mit planotuberösen Hämangiomen 1,4 Monate jünger als die mit tuberonodösen Veränderungen [24]. Die Ursache dafür, ist in der Wachstumstendenz der Hämangiome zu suchen. Am Anfang stellen sie sich oft als kleine, oberflächliche Läsionen dar und entwickeln erst mit zunehmenden Alter einen subkutanen Anteil [51].

### 5.2.5 Hämangiomanzahl

Zu 80,3% zeigten die vorgestellten Kinder singuläre Hämangiome. Nur 19,7% wiesen multiple Läsionen auf (siehe 4.5, S. 24).

Die Veröffentlichungen von Bartoshesky et al., Bek, Braun-Falco et al., Drolet et al. und Nakayama decken sich mit diesen Häufigkeiten [23, 27, 35, 59, 137]. Einen niedrigeren Anteil an multiplen Hämangiomen stellten Achauer et al. mit 9,4% und Hellwig & Raulin mit 11,6% fest [4, 101]. Demgegenüber berichtete Cremer von 30% multiplen Hämangiomen [52].

### 5.2.6 Hämangiomgröße

Bei den untersuchten Patienten waren 55,1% der Hämangiome kleiner bzw. gleich 1,5 cm und 44,9% größer (siehe 4.6, S. 25).

Finn et al. fanden nur 16% der Hämangiome kleiner als 1 cm [75]. Dieser niedrige Anteil könnte darin begründet sein, dass in ihrer Studie eine Häufung von komplizierten und damit meist auch größeren Hämangiomen vorlag. Andere Autoren machten Flächenangaben oder Volumenangaben, welche sich schlecht mit den vorliegenden Längenangaben vergleichen lassen [24, 101].

Es zeigte sich, dass an den Extremitäten signifikant größere Hämangiome als im Kopf-/Hals- bzw. Stamm-/Anogenitalbereich lokalisiert waren ( $p=0,000$ , siehe 4.6.1, S. 25). Dies könnte sich darin begründen, dass es sich letztendlich um ein selektiertes Patientengut handelte. Es ist naheliegend, dass der überweisende Pädiater ein kleines Hämangiom am Kopf bzw. Genital eher therapiebedürftig empfindet als an den Extremitäten. Gesichtshämangiome stellen zum einen eine große psychische Belastung dar und sind, genau wie anogenitale Hämangiome, besonders häufig mit Komplikationen verbunden [65, 76, 116].

Bezüglich der Hämangiomform waren die oberflächlichen Veränderungen signifikant kleiner als die gemischten bzw. tiefliegenden ( $p=0,01$ , siehe 4.6.2, S. 27). Auch dies lässt sich mit der natürlichen Wachstumstendenz der Hämangiome erklären.

### 5.2.7 Therapieform

Die in der vorliegenden Studie am häufigsten angewandte Therapie war mit 43,5% der Nd:YAG-Laser im Non-Kontaktverfahren. 27,9% der Hämangiome wurden kryotherapiert und 3,4% exzidiert. Bei 25,2% wurde vorerst abgewartet (siehe 4.7, S. 29). Achauer et al. behandelten 24,1% der Hämangiome mit dem Argonlaser, 11% wurden exzidiert, 3,7% mit dem Nd:YAG-Laser und 3,7% mit oralen Glucocorticoiden therapiert [4]. Eine abwartende Haltung befürwortete man in 19,6% der Fälle. Die restlichen Patienten erhielten zum Teil Kombinationstherapien. Enjolras & Gelbert verordneten 63,4% der Patienten mit gravierenden oberflächlichen Hämangiomen orale und 12,6% intraläsionale Glucocorticoide [64]. Bei 11,4% der Patienten wurde eine Hämangiomexzision durchgeführt und 2,9% mit dem gepulsten Farbstofflaser behandelt. 4,6% erhielten nach Versagen der oralen Glucocorticoidtherapie Interferon alpha 2a. 9,7% lehnten eine Therapie ab. Bassukas et al. führten in 78% der Fälle eine Kryotherapie durch und handelten bei den restlichen nach dem Prinzip „wait and see“ [24]. Boon et al. warteten hingegen bei 77% ab [32].

Diese sehr unterschiedliche Therapiewahl hängt sicherlich zum einen damit zusammen, dass es sich um verschiedene Hämangiomformen und auch Schweregrade in den einzelnen Studien handelt. Zudem gibt es eine Vielzahl von Therapiemöglichkeiten und eine noch größere Anzahl von Meinungen, wann welche Therapie bei den verschiedenen Hämangiomformen indiziert ist. Von den Wichtigsten sollen die Vor- und Nachteile hier diskutiert werden. Die Erfolge der unterschiedlichen Behandlungsmethoden werden dann unter Punkt 5.2.8, S. 69 ausgewertet.

Bei der Therapiewahl zeigte sich in dieser Arbeit, dass Mädchen signifikant häufiger gelasert wurden als Jungen ( $p=0,01$ , siehe 4.7.1, S. 29). Bei den Knaben wandte man dafür häufiger die Kryotherapie oder die Exzision an bzw. wartete ab. Vielleicht sind der Arzt oder auch die Eltern bei einem Mädchen eher dazu geneigt, aktiv zu therapieren, um das Risiko für kosmetisch beeinträchtigende Residuen zu minimieren. Letztendlich kann die Ursache nicht eindeutig festgestellt werden.

Des Weiteren wurde bei Läsionen an den Extremitäten signifikant häufiger das Prinzip „wait and see“ an Stelle einer aktiven Therapie gewählt ( $p=0,001$ , siehe 4.7.2, S. 31). Dies hängt sicherlich wiederum damit zusammen, dass man bei dieser Lokalisation weniger Komplikationen befürchtet als in der Gesichts- oder Anogenitalregion. Zudem sind Hämangiome an den Extremitäten weniger auffällig und psychisch be-

lastend als zum Beispiel in der Gesichtsregion. Auch Bassukas et al. stellten auf einem Signifikanzniveau von  $p=0,020$  dieses unterschiedliche Vorgehen fest [24].

Zudem wurde bei tiefen Hämangiomen ( $p=0,000$ , siehe 4.7.3, S. 33) und großen Läsionen ( $p=0,002$ , siehe 4.7.4, S. 35) signifikant häufiger der Laser im Vergleich zur Kryotherapie angewandt. Dies begründet sich im Wirkungsspektrum dieser beiden Therapiemethoden.

Bei der Laseranwendung wurde im Kopf-/Halsbereich im Vergleich zu den anderen Regionen signifikant niedrigere Joulezahlen appliziert ( $p=0,017$ , 4.8.1, S. 37). Die Ursache ist wahrscheinlich darin begründet, dass sich am Kopf empfindliche Organe wie Auge, Nase und Ohr befinden. Bei diesen Lokalisationen neigt man eher zur Zurückhaltung, um eine Schädigung des gesunden Gewebes zu vermeiden.

Soweit zu den Auffälligkeiten bei den Therapieformen in dieser Studie. Nun folgt die Diskussion des „Pro & Contras“ der einzelnen Behandlungsmethoden.

#### 5.2.7.1 Kontaktkryotherapie

Mit dieser Methode können hauptsächlich oberflächliche Hämangiome behandelt werden [29, 48, 167]. Sie eignet sich auch für ulzerierte oder superinfizierte Hämangiome [58]. Laut Grantzow kommen für diese Therapie Läsionen mit einer Höhe von 2 mm und einem Durchmesser von maximal 1,5 cm in Frage [93]. Andererseits berichten Hohenleutner & Landthaler und auch Michel et al., dass gerade bei exophytischen Hämangiomen höher 1 cm über dem Hautniveau die Kryotherapie gegenüber dem gepulsten Farbstofflaser von Vorteil sein kann, da durch die Kompression eine bessere Wirkung erzielt wird [105, 130]. Zudem hält Djawari sie auch für großflächige, plane Hämangiome geeignet [57]. Ein großer Vorteil dieser Behandlung ist die einfache, ambulante Durchführbarkeit [10, 36, 70]. Auch benötigt man keine Lokalanästhesie [24, 48, 55]. Außerdem handelt es sich um eine sehr kostengünstige Therapiemethode, die häufig schon nach der ersten Anwendung erfolgreich ist [46, 58, 70, 147].

Bezüglich der Nebenwirkungen gibt es sehr kontroverse Angaben. Cremer & Djawari sowie Michel et al. beschreiben die Kryotherapie als ein sehr hautschonendes Verfahren, bei dem es kaum zur Narbenbildung kommt [46, 58, 130]. Scholz et al. beobachteten in nur 1,6% der Fälle transiente hypertrophe Narben [167]. Auch Altmeyer

& Luther sowie Breitbart berichteten von nur wenigen Komplikationen [10, 36]. Unangenehm ist der stechende Schmerz während der Behandlung. Außerdem besteht die Gefahr der Bildung von Ödemen, Wundinfektionen, Kältenekrosen, Exsudationen, Blutungen, Hyper- und Hypopigmentierungen und Milien [55, 130]. In der Mehrheit der Fälle werden jedoch hervorragende kosmetische Resultate erzielt [55]. Somit empfehlen Cremer & Djawari die Kryotherapie so früh wie möglich bei oberflächlichen, proliferierenden Hämangiomen einzusetzen [46]. Auch Ernst & Hundeiker halten sie in den meisten Fällen für die Methode der Wahl [70]. Demgegenüber kann sie laut Esterly aufgrund der häufigen Spätfolgen wie Narben und Atrophien nicht mehr empfohlen werden [71]. Auch Drolet et al. und Frieden berichteten von einer eingeschränkten Verwendung der Kryotherapie in Nordamerika aufgrund der Bedenken bezüglich der Nebenwirkungen [59, 81].

Auch bei den Patienten dieser Studie wurden nach Monaten und Jahren noch leichte narbige, helle Veränderungen der ehemals behandelten Haut beobachtet, wobei nicht zu entscheiden war, ob sie nicht auch als Folge eines spontan rückgebildeten Hämangioms eingetreten wären.

#### 5.2.7.2 Nd:YAG-Laser (Non-Kontaktverfahren)

Vorteil des Nd:YAG-Lasers ist seine hohe Eindringtiefe von 5 mm bis 8 mm [14, 123, 145]. Durch Kompression mit einem kühlenden Eiswürfel können sogar Eindringtiefen bis 10 mm erreicht werden [144, 148, 168]. Dadurch kommt der Laser für tiefliegende und voluminöse Hämangiome in Frage [18, 56, 88]. Landthaler et al. halten den Nd:YAG-Laser bei dickeren und schnellwachsenden Hämangiomen für die Therapie der ersten Wahl [121]. Werner et al. berichteten von hervorragenden Ergebnissen bei richtiger Indikation und Anwendung des Lasers [186]. Zudem konnten sie Läsionen kleiner 1 cm ohne Lokalanästhesie behandeln. Nur großflächige Hämangiome bzw. Patienten, bei denen die zulässige Dosis an Lokalanästhetikum hätte überschritten werden müssen, bedurften einer Allgemeinnarkose. Auch Hohenleutner et al. laserten die Kinder nur unter Lokalanästhesie [104]. Demgegenüber wandten die meisten anderen Autoren den Nd:YAG-Laser unter Allgemeinnarkose an [91, 109, 168]. Dies stellt allerdings immer eine Belastung für das Kind dar [37]. Da anschließend keine Schmerzen auftreten, ist laut Grantzow und Werner et al. eine am-

bulante Behandlung problemlos möglich [93, 186]. Der Eingriff ist wenig traumatisch und es erfolgt eine nur minimale Schädigung des umgebenden Gewebes. Zudem ist das Infektions- und Blutungsrisiko gering [145, 187]. Meistens sind jedoch mehrere Behandlungen nötig. Grantzow et al. berichteten von durchschnittlich 1,8 Eingriffen, Gosepath et al. und Poetke et al. von zwei bis drei [92, 91, 109, 148]. Bei Werner et al. benötigten 5,4% nur eine Sitzung und 55,5% mindestens drei [187]. Wenn man bedenkt, dass die Therapieabstände 8-12 Wochen betragen, ergibt sich schnell eine Therapiedauer von bis zu einem Jahr [91, 144]. Zudem handelt es sich bei dem Nd:YAG-Laser um ein sehr teures Gerät, welches nicht überall zur Verfügung steht [56]. Eines der größten Probleme ist sicherlich die relativ häufige Beobachtung von Nebenwirkungen. Es kann zu Narben, postoperativen Blutungen, Depigmentierungen, Infektionen, Ödemen, vorübergehenden Nervenschädigungen oder Erythemen kommen [14, 143, 168, 187]. Bei Grantzow et al. zeigten sich bei 0,8% thermische Hautschäden mit folgenloser Abheilung und bei 14% Pigmentveränderungen [92]. Gosepath et al. beobachteten bei 6% Narben und zudem regelmäßig vorkommende Brandblasen, welche aber zumeist narbenlos abheilten [91]. Außerdem sind rötlich-bläuliche Hautveränderungen möglich. Achauer & Vander Kam, Adams et al. und Landthaler et al. berichteten von einem höheren Narbenrisiko gegenüber dem Argonlaser [5, 7, 120]. Andererseits fanden Shirk et al., allerdings bei Versuchen mit Ratten, genau das Gegenteil heraus [170]. Außerdem kann durch Kühlung mit Eiskwürfeln, gekühlten Glasplatten oder eiskalter Ringerlaktatlösung das Risiko von Nebenwirkungen gesenkt werden [92, 121, 188]. Zudem geben Garden & Bakus zu bedenken, dass die meist tiefen Hämangiome, welche mit dem Nd:YAG-Laser behandelt werden, schon von sich aus eine höhere Tendenz zu dauerhaften Hautveränderungen haben, was sicherlich auch ein Grund für die hohe Rate an Narben ist [83]. Trotz alledem gibt es eine Vielzahl von Autoren, vor allem aus dem nordamerikanischen Raum, welche andere Therapiemethoden dem Nd:YAG-Laser vorziehen [66, 60, 89, 107, 132, 135, 177, 184].

#### 5.2.7.3 Nd:YAG-Laser (Intraläsional)

Bei denjenigen Hämangiomen, welche aufgrund der begrenzten Eindringtiefe mit dem Non-Kontaktverfahren nicht mehr wirkungsvoll therapiert werden können, be-



steht die Möglichkeit der intraläsionalen Nd:YAG-Lasertherapie. Der Vorteil ist, dass auch sehr tiefgelegene Gefäßläsionen erreicht werden können [3, 30, 49]. Sie ist sowohl bei sonografisch echoreichen, homogenen als auch bei echoarmen Hämangiomen geeignet [140]. Laut Apfelberg sind meist mehrere Behandlungen notwendig [15]. Burstein et al. berichteten von 70%, bei denen eine Behandlung ausreichte, 20% erhielten 2 Behandlungen und nur 10% wurden öfter als zweimal gelasert [41]. Dennoch müssen auch hier Therapieabstände von ca. 3 Monaten eingehalten werden [96]. Ebenso ist eine Allgemeinnarkose notwendig [3, 96]. Bezüglich der Nebenwirkungen beschrieben Bahmer und Werner et al. die intraläsionale Anwendung als komplikationslos und risikoarm [18, 187]. Achauer et al. beobachteten bei 17% Ulzerationen und bei 4% Wundinfektionen [3]. Burstein et al. fanden bei nur 2% punktförmige Hautverbrennungen und 2% zeigten eine Fazialisschwäche [41]. Zudem können durch Ultraschallkontrolle während der Behandlung die Nebenwirkungen reduziert und die Effektivität verbessert werden [96, 113, 187].

#### 5.2.7.4 Gepulster Farbstofflaser

Dieser Laser ist besonders für relativ oberflächliche Hämangiome geeignet [99, 135, 182]. Vor allem wenn diese großflächig sind, stellt er eine Indikation dar [49, 148]. Aber auch kleine Hämangiome sind sehr schnell und gut therapierbar [87]. Enjolras, Goldberg und Scheepers & Quaba berichteten auch von einem sinnvollen Einsatz bei ulzerierten Hämangiomen [69, 89, 164]. Der gepulste Farbstofflaser besitzt allerdings nur eine Eindringtiefe von 1,2 mm [87, 107, 158]. Somit ist er für dickere Hämangiome eher ungeeignet [17, 86, 90]. Ein weiterer Nachteil ist die relativ hohe Anzahl an benötigten Behandlungen [107]. Ashinoff & Geronemus berichteten von durchschnittlich drei Applikationen, Scheepers & Quaba von 3,8, Garden et al. von 4-7 Behandlungen, wobei nach 1-3 Behandlungen die Proliferation gestoppt werden konnte [16, 84, 164]. Hellwig & Raulin gaben sogar bis zu 12 Sitzungen an, wobei allerdings initiale, stecknadelkopfgroße Hämangiome meist durch eine einzige Behandlung entfernt wurden [101, 151]. Das Behandlungsintervall beträgt 2-6 Wochen [100, 105, 150]. Ungünstig ist auch, dass der gepulste Farbstofflaser relativ teuer ist [30, 84]. Ein großer Vorteil besteht dagegen darin, dass meistens ohne Narkose gelasert werden kann [16, 82, 130]. Dies trifft vor allem für Säuglinge zu [84, 101]. Ab

dem Kleinkindesalter empfiehlt sich meistens eine Lokalanästhesie mit EMLA-Creme [90, 150, 154]. Bei sehr großflächigen Hämangiomen oder bei periokularer Lokalisation kann auch eine Allgemeinnarkose notwendig sein [87, 103, 164]. Ein weiterer Vorzug dieses Lasers ist die geringe Rate an Nebenwirkungen [121, 130, 152]. So schilderten Gosepath & Mann und Maier & Neumann, dass sie keine Narbenbildung nach Anwendung des gepulsten Farbstofflasers beobachtet haben [90, 125]. Allerdings berichteten Hellwig & Raulin von 0,1-3% atrophischen Narben, 0-1% hypertrophen Narben, 1% permanenten Pigmentstörungen, bis zu 57% transienten Hyper- und 10% Hypopigmentierungen sowie Ödem- und Krustenbildung [99]. Garden et al. stellten bei 16% Atrophien, bei 21% Hyper- und bei 1% Hypopigmentierungen fest [84]. Hohenleutner et al. beobachteten bei 4% zarte atrophische Einsenkungen und bei 7,3% transiente Depigmentierungen, bei Reichert & Teichelmann kam es bei 4% zu transienten Hypo- bzw. bei 0,9% zu Hyperpigmentierungen [103, 154]. Auch können gelegentlich Ulzerationen auftreten [69, 89]. Dennoch wird der gepulste Farbstofflaser aufgrund seiner Vorteile von Barlow et al., Garden et al., Glassberg et al. und anderen für die Behandlung von Hämangiomen bevorzugt [22, 84, 88]. Vor allem bei oberflächlichen, initialen Hämangiomen stellt er für Maier & Neumann, Michel et al., Werner & Raulin und andere die Therapie der ersten Wahl dar [125, 130, 189]. Auch Hohenleutner & Landthaler und Poetke et al. bevorzugen bei makulösen Veränderungen den gefäßspezifischen gepulsten Farbstofflaser gegenüber der unspezifischen, nekrotisierend wirkenden Kryotherapie [105, 147].

#### 5.2.7.5 Argonlaser

Der Argonlaser ist hauptsächlich für flache Hämangiome geeignet [102, 122, 148]. Er kann auch bei ulzerierten Hämangiomen eingesetzt werden [6]. Die Angaben seiner Eindringtiefe schwanken zwischen 0,5 mm und 5 mm [112, 123, 144]. Meistens ist eine Lokalanästhesie oder Vollnarkose notwendig [7, 12, 102]. Als Nebenwirkung kann es zu Pigmentveränderungen und Narbenbildung kommen [13, 99]. Dabei ist das Risiko der Entstehung von Narben höher als bei der Behandlung mit dem gepulsten Farbstofflaser [30, 99, 121]. Vorteilhaft ist, dass es sich um einen relativ preiswerten Laser handelt [30].

#### 5.2.7.6 Orale Glucocorticoide

Für Enjolras et al., Goldberg, Dubois & Garel und Mulliken stellt diese Therapie bei lebensbedrohlichen Hämangiomen das Mittel der ersten Wahl dar [66, 89, 60, 135]. Auch bei tiefen, schnellwachsenden Läsionen wird sie von Morelli, Tamayo-Sanchez, Waner & Suen und anderen bevorzugt [132, 177, 184]. Die Behandlungsdauer beträgt durchschnittlich 2-4 Monate und bedarf meist mehrerer Zyklen [23, 28, 161]. Wenn das Hämangiom auf die Therapie anspricht ist der Erfolg 2-4 Wochen nach Beginn sichtbar [71, 133]. Sadan & Wolach berichteten sogar von sichtbaren Volumenreduktionen innerhalb von 24h [161]. Nebenwirkungen kamen laut einer Metaanalyse von Bennett et al. bei 35% vor, wobei es am häufigsten zu Verhaltensänderungen, Reizbarkeit, cushingoiden Veränderungen und vorübergehenden Wachstumsverzögerungen kam [28]. Sadan & Wolach beobachteten bei 50% ein Mondgesicht, 3,3% zeigten Wachstumsstörung, 1,7% Osteoporose [161]. Bei fast allen Patienten fanden sich vorübergehend Reizbarkeit, häufiges Schreien und Appetitssteigerung. Boon et al. fanden bei 71% eine cushingoide Gesichtsform, 42% zeigten Gewichts- und 35% Wachstumsvermindierungen, 29% fielen durch Persönlichkeitsveränderungen auf, 21% hatten gastrointerstinale Beschwerden und 4,6% Pilzinfektionen [33]. Sasaki et al. und Uysal et al. berichteten von keinen ernststen Nebenwirkungen [163, 181]. Allerdings weisen Joppich & Schiele darauf hin, dass die Möglichkeiten der Glucocorticoidtherapie überschätzt und die Nebenwirkungen verharmlost werden [110].

#### 5.2.7.7 Intraläsionale Glucocorticoide

Diese Therapiemethode ist für kleine, oberflächliche Hämangiome geeignet [59, 65, 136]. Durchschnittlich erfolgen 3-5 Behandlungen im Abstand von 1-2 Monaten [43, 136]. Ein Erfolg zeigt sich innerhalb einer Woche [71]. Enjolras & Gelbert und Esterly berichteten von der Notwendigkeit der Allgemeinnarkose wegen der Schmerzhaftigkeit der multiplen Injektionen [64, 71]. Demgegenüber wandten Chen et al. und Chowdri et al. keinerlei Anästhesie an [43, 44]. Nebenwirkungen wurden von Sloan et al. nicht beobachtet, und auch Boyd & Collin schilderten nur lokale Veränderungen wie Hämatombildungen [34,171]. Andererseits stellten Chowdri et al. bei 2,7% eine

vorübergehende cushingoide Gesichtsform und bei 2,7% Hypopigmentierungen fest [44]. Auch Cheng et al. fanden bei 1,3% cushingoide Veränderungen, 3,2% zeigten Hautatrophien und 1,9% reagierten mit einem anaphylaktischen Schock [43]. Außerdem besteht die Gefahr der Erblindung, wenn mit Partikeln verunreinigte Suspensionen angewandt werden [76]. Deshalb ist die Injektion in der Periorbitalregion kontraindiziert [160, 175].

#### 5.2.7.8 Interferon alpha

Die Gabe von Interferon alpha wird bei lebensbedrohlichen, nicht auf Glucocorticoide ansprechenden Hämangiomen von einigen Autoren empfohlen [59, 60, 65, 135]. Die Behandlungsdauer liegt zwischen 4 und 12 Monaten [73, 94, 149]. Der Therapieerfolg ist erst nach Wochen bis Monaten sichtbar [59]. Zudem wurde eine Vielzahl von Nebenwirkungen beobachtet. Reizbarkeit, Neutropenie, erhöhte Leberenzymwerte, arterielle Hypertonie, Entwicklungsverzögerungen, Hyperaktivität, Long QT-Syndrom und Fieber sind einige davon [59, 72, 139, 179]. Bei den Patienten von Tryfonas et al. zeigten 40% grippeähnliche Symptome [180]. Allerdings kam es im Vergleich zu den Glucocorticoiden zu keinen Wachstumsstörungen. Unter anderem deswegen halten sie die Gabe von Interferon alpha bei komplexen Hämangiomen sogar für die Therapie der ersten Wahl. Andererseits wurde in mehreren Fällen, teilweise sogar irreversible, eine spastische Diplegie verursacht [21, 195]. Greinwald et al. fanden bei 26% neurologische Auffälligkeiten [94]. Demgegenüber bezeichneten Dubois et al. die Toxizität generell als mild und transient [61]. Andererseits stellten sie aber bei der Nachuntersuchung bei 23% neurologische Veränderungen und bei 16% Entwicklungsverzögerungen fest. Zudem ist die Gabe von Interferon alpha eine vergleichsweise teure Therapie [127, 177].

#### 5.2.7.9 Exzision

Eine Indikation für diesen Eingriff besteht dann, wenn später sowieso eine chirurgische Korrektur notwendig ist. Dies trifft besonders für gestielte Hämangiome zu [79, 136]. Auch bei Lippen- oder Lidhämangiomen, Blutungen sowie bei einer Cyranona-

se kann dieses Verfahren sinnvoll sein [69, 93, 108]. Nachteilig sind natürlich die Allgemeinnarkose sowie die entstehenden Narben [59, 136]. Außerdem kann es bei Operationen im Gesicht zu Nervenverletzungen kommen [106, 183].

#### 5.2.7.10 Embolisation

Nach Angaben von Offergeld et al. gehört die radiologisch-interventionelle Embolisation bei „high-flow“-Hämangiomen mit starker Wachstumstendenz zur Therapie der ersten Wahl [140]. Esterly und Kuske et al. sehen in ihr allerdings nur eine ergänzende Therapie bei Versagen anderer Behandlungsmethoden [65, 119]. Die Gefahr der Thrombose, Nekrose, Sepsis und versehentlicher Embolisation eines normalen Gefäßes mit schwerwiegenden Folgen, wie zum Beispiel Visusverlust, dürfen nicht unterschätzt werden [53]. Außerdem sind eine Allgemeinnarkose und bei großen Hämangiomen meist mehrere Sitzungen notwendig [119].

#### 5.2.7.11 Magnesium-Spickbehandlung

Sie ist eine ergänzende Therapiemöglichkeit, welche bei voluminösen Hämangiomen zur Anwendung kommen kann [29, 49]. Laut Engel & Peters findet sich meist schon nach einmaliger Behandlung eine deutliche Rückbildung [63]. Des Weiteren handelt es sich um eine einfache und komplikationslose Therapie. Allerdings ist auch sie relativ teuer, und ihre Anwendung stellt eher eine Ausnahme dar [49, 56].

#### 5.2.7.12 Strahlentherapie

Diese Behandlungsmethode wird heute nur noch im Notfall eingesetzt, wenn die anderen Therapien versagen [76, 141]. Grund dafür sind die zahlreich beobachteten Nebenwirkungen wie Hypo- oder Depigmentierungen, Teleangiektasien, Knochen- und Knorpelwachstumshemmungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Präkanzerosen, Ulzerationen und Narben [1, 35, 110]. Zudem ist die Wirksamkeit fraglich. Zu mindestens konnten Jung & Kohler in einer randomisierten Studie von 100 Patienten

mit Pseudo- und Röntgenbestrahlung bei einer Kontrolle nach 6 Jahren keine Unterschiede bezüglich des Therapieerfolges finden [111].

#### 5.2.7.13 Abwartende Therapie

Die meisten Autoren stimmen darin überein, dass bei massiver Größenzunahme, bei Komplikationen wie Ulzerationen, Blutungen oder rezidivierenden Infektionen, bei Funktionsbeeinträchtigung durch Lokalisation an Auge, Lippe, Nase oder Ohr und natürlich bei lebensbedrohlichen Hämangiomen ein aktives Vorgehen erforderlich ist [81, 114, 132, 177].

Widersprüchliche Meinungen gibt es jedoch bei unkomplizierten Hämangiomen. Dubois & Garel, Enjolras & Mulliken, Fishman & Mulliken, Goldberg, Tamayo-Sanchez, Waner & Suen und andere empfehlen eine eher abwartende Haltung, da der größte Teil der Hämangiome harmlos ist und spontan involviert [60, 65, 76, 89, 177, 183]. Auch Esterly befürwortet dies, da meistens bessere kosmetische Ergebnisse erzielt werden [71]. So kommt es laut Margileth durch eine aktive Therapie bei 56% zu Komplikationen, wie zum Beispiel Narben oder andere Residuen, wohingegen nur 5% der spontan involvierten Hämangiome diese aufweisen [127].

Andererseits berichteten Cremer & Djawari, Greve & Raulin, Philipp et al. und Poetke et al., dass über 30% der Hämangiome nach natürlicher Rückbildung Residuen aufweisen [48, 95, 144, 146]. Garden & Bakus und Roberts gaben eine Häufigkeit dieser unerwünschten Überbleibsel von 10-20% an [83, 156]. Dagegen beobachteten Enjolras & Gelbert und Werner et al., dass ca. 50% der Hämangiome Residuen nach Spontaninvolution hinterlassen [64, 185]. Höhmann et al. gaben sogar an, dass sich nur 10% vollständig zurückbilden [106]. Finn et al. stellten bei 159 vollständig spontan involvierten Hämangiomen in 60,4% der Fälle (davon waren 67% jünger als 5 Jahre) ein exzellentes Resultat fest [75]. Die restlichen 39,6% (davon waren nur 23,8% jünger als 5 Jahre) hatten Narben, Teleangiektasien oder überschüssige Haut. Des Weiteren können vor allem De-, Hypo- und Hyperpigmentierungen, Atrophien sowie fibrolipomatöse Veränderungen auftreten [32, 51, 84]. Ungünstig ist auch, dass Wachstums- bzw. Involutionstendenzen nicht vorhersagbar sind [92, 146]. Zudem sprechen besonders initiale Hämangiome gut auf eine Therapie an, und so befürworten Achauer & Vander Kam, Ashinoff & Geronemus, Ernst & Hundeiker,

Hohenleutner et al., Landthaler et al., Raulin & Hellwig, Roberts, Ron, Werner et al. und viele andere einen frühzeitigen Therapiebeginn [5, 16, 70, 104, 124, 151, 156, 157, 188]. Auch Berlien et al., Cremer & Djawari und Grantzow et al. sehen während der frühen Proliferationsphase einen günstigen Behandlungszeitpunkt [29, 47, 92]. Als Mitglieder der Expertenrunde „Hämangiome im Kindesalter“ in Heilbronn, Oktober 1991, lauteten ihre Empfehlungen, dass Hämangiome des Gesichts und der Anogenitalregion als Notfall zu betrachten sind und innerhalb von 3 Tagen therapiert werden müssen. Bei deutlicher Wachstumstendenz oder Komplikationen in anderen Lokalisationen sollte eine Behandlung innerhalb einer Woche erfolgen. Bei Wachstumsstillstand oder Rückbildung könne vorerst abgewartet werden [50].

Bezüglich der Therapiewahl formulierten Kautz & Bahmer zutreffend: „See early and decide clever“ [113].

Natürlich darf auch die von Frieden et al. oder auch von Joppich & Schiele beobachtete psychische Belastung der Eltern bzw. Kinder nicht unterschätzt werden [79, 110]. Diese spielt besonders bei Hämangiomen im Gesicht eine Rolle. Tanner et al. fanden in einer Studie heraus, dass 68% der Eltern während der Wachstumsphase des Hämangioms ihres Kindes Angst oder Panik empfanden, 40% berichteten über Traurigkeit und Verlust der Idealvorstellung vom Aussehen des Kindes und 40% hatten Schuldgefühle [178]. Nahezu alle Eltern (96%) hatten Erfahrungen mit Reaktionen von Fremden bezüglich des Hämangioms gemacht, wobei 36% sogar angaben, dass ihnen der Vorwurf des Kindesmissbrauchs gemacht wurde. Auch Drolet et al. berichteten über solche Erfahrungen der Eltern [59]. Außerdem stellten auch Enjolras und Poetke et al. fest, dass es immer wieder zu Schuldgefühlen, in der Schwangerschaft etwas falsch gemacht zu haben, kommt [69, 146]. Esterly weist zudem darauf hin, dass es häufig auch durch ständige Ratschläge von Verwandten oder Bekannten zu einer starken psychischen Belastung kommen kann [71]. Letztendlich können sich laut Djawari daraus verheerende Probleme wie Stigmatisierung, Isolation, Partnerschaftsprobleme und familiäre Konflikte ergeben [57]. Um den psychischen und sozialen Stress des Kindes und der Eltern zu vermeiden, empfehlen Achauer et al., Enjolras & Mulliken, Höhmann et al. und Waner et al., das Hämangiom bis zum Schulbeginn zu therapieren [2, 65, 106, 183]. Grantzow rät sogar, ein normales Äußeres bis zum 3. Lebensjahr zu erreichen [93]. Auch Shapshay et al. befürworten besonders bei sichtbaren Hämangiomen eine frühzeitige Therapie [168]. Frieden et al., Margileth und Morelli empfehlen ebenfalls ein aktives Vorgehen bei Gesichtshäman-

giomen, die einerseits eine psychische Belastung darstellen und andererseits zu permanenten Entstellungen führen können [79, 127, 132]. Zudem sollten Hämangiome an exponierten Stellen wie an der Hand und gut exzidierbare Läsionen, wie gestielte Hämangiome behandelt werden.

Waner & Suen stellten fest: „We should constantly weigh the risk of a small physical scar against the likelihood of a lifelong emotional scar“ [184].

### 5.2.8 Therapieerfolg

Von den in dieser Studie therapierten Patienten (n=98) war nach einmaliger Behandlung mit dem Nd:YAG-Laser (Non-Kontaktverfahren) bzw. der Kontaktkryotherapie bei 79,6% ein Erfolg zu verzeichnen. Dabei zeigten 39,8% eine Rückbildung des Hämangioms von mehr als 75%, nochmals 39,8% verkleinerten sich um mindestens 25% bzw. blassten ab, 15,3% blieben unverändert und nur 5,1% vergrößerten sich (siehe 4.10, S. 40). Überdies kann man auch die 15,3% der Hämangiome, die unverändert blieben, als Erfolg sehen, da hier zu mindestens ein Wachstumsstopp erzielt wurde.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiome signifikant erfolgreicher behandelt als die tiefliegenden ( $p=0,000$ , siehe 4.10.1, S. 40). Dies bestätigt auch die Angaben von Cremer über eine schlechtere Rückbildungstendenz von tiefen Läsionen [49].

Des Weiteren erwies sich mit dem „Exakten Test nach Fisher“ die Kryotherapie als signifikant erfolgreicher gegenüber dem Nd:YAG-Laser ( $p=0,011$ , siehe 4.10.2, S. 42). Allerdings begründet sich dies in den bei der Kryobehandlung ausschließlichen enthaltenen Anteil an oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen und deren besseren Rückbildungstendenz gegenüber den tiefen Läsionen. Bei getrennter Betrachtung der Hämangiomformen wurde für die oberflächlichen bzw. gemischten Läsionen kein Vorteil der Kryotherapie gegenüber der Lasertherapie bezüglich des Therapieerfolges mehr eruiert ( $p=0,209$ , siehe 4.10.2, S. 42). Für die tiefen Hämangiome ließen sich keine Aussagen treffen, da hier die Kryotherapie auf Grund der geringen Eindringtiefe nicht eingesetzt wurde. Auch mit Hilfe der binär logistischen Regressionsanalyse, welche auch komplexe Zusammenhänge erfasst, konnte die Bedeutungslosigkeit der Therapiewahl für den Erfolg, zu mindestens für die oberflächli-



chen/gemischten Hämangiome, bestätigt werden (siehe 4.11.1, S. 45). Entscheidend für ein gutes Ergebnis war in der vorliegenden Studie letzten Endes die Hämangiomform und die verwendete Laserenergie. Somit spielten die Faktoren Alter, Geschlecht, Lokalisation, Hämangiomanzahl, –größe, Therapieform und Impulsanzahl für den Therapieerfolg keine Rolle (siehe 4.10.4, S. 45).

Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien gestaltet sich sehr schwierig und muss mit Vorsicht betrachtet werden. Es ist naheliegend, dass die Therapie von kleinen, oberflächlichen Läsionen sicherlich bessere Resultate aufweist als die von voluminösen, tiefliegenden. Leider wurde dies in den verschiedenen Arbeiten nicht immer differenziert [5, 14, 165, 186]. Vielleicht sind auch einige Gefäßläsionen fälschlicherweise als Hämangiom diagnostiziert wurden. Dazu kommt, dass der Zeitabstand der Erfolgskontrolle sehr unterschiedlich war. In der vorliegenden Studie betrug er nur ca. 6 Wochen. Je größer dieser in den anderen Untersuchungen aber war, umso höher lag die Wahrscheinlichkeit eines sichtbaren Erfolges bzw. auch die einer Spontaninvolution. Dies trifft auch auf das unterschiedliche Alter der Kinder in den einzelnen Arbeiten zu, denn mit zunehmenden Alter steigt auch die Anzahl der natürlichen Regressionen. Zudem gab es sehr unterschiedliche Interpretationen, was man unter Therapieerfolg versteht. Einige bezogen sich auf die Flächenänderung, manche auf die Volumenreduktion und wieder andere auf die Zufriedenheit des Patienten bzw. der Eltern [44, 101, 121, 191]. Außerdem erfolgte in vielen Veröffentlichungen die Beurteilung der Regression erst nach mehreren Behandlungen [147, 155, 164, 186]. Durch zum Beispiel mehrere Lasersitzungen erzielt man natürlich auch eine stärkere Rückbildung. Um eine bessere Vergleichbarkeit herzustellen, wurde in der vorliegenden Studie der Erfolg nach der ersten Therapiesitzung gewertet. Dies hatte auch den Vorteil, dass dieser tatsächlich auf die angewandte Therapie zurückgeführt werden konnte. Da es bei den einzelnen Therapiearten auch Unterschiede in der Applikation gab, ist letztendlich ein wirklicher Vergleich der einzelnen Studien nahezu unmöglich. Dennoch sollen hier die gefundenen Ergebnisse diskutiert werden, damit die verschiedenen Erfolgstendenzen erkennbar sind.

#### 5.2.8.1 Kontaktkryotherapie

Von den 39 kontaktkryochirurgisch behandelten Hämangiomen bildeten sich nach einmaliger Applikation 59% um mehr als 75% zurück, 33,3% zeigten eine Regression von 25% bzw. blassten ab, 5,1% blieben unverändert und 2,6% vergrößerten sich (siehe Abb. 4-29, S. 43).

Über ähnliche Ergebnisse berichten auch Michel et al. bei der Therapie von 20 Säuglingshämangiomen [130]. Von den initialen und planen Läsionen wiesen 68% nach einmaliger Behandlung eine Rückbildung größer 75% auf. Bei den exophytischen und gemischten Hämangiomen konnte nach zwei Sitzungen bei 75% eine Rückbildung größer 50% des kutanen Anteils erreicht werden. Bassukas et al. behandelten 98 Hämangiome im Kontaktverfahren [24]. Vier Wochen nach einmaliger Kryotherapie befanden sich 68% in Regression, d.h. sie zeigten eine Größenabnahme um mehr als 10%. Insgesamt konnte teilweise durch Behandlungswiederholung bei 80,6% eine Regression erzielt werden. Bei 35 Patienten gelang es Scholz et al., planotuberöse Läsionen vollständig zu entfernen und tuberonodöse deutlich abzuflachen [167]. Djawari gab eine vollständigen Zurückbildung bei 75% der Hämangiome nach einmaliger Behandlung und bei weiteren 22% nach Zweittherapie an [58]. Zudem sollen Hämangiome in der Wachstumsphase, aufgrund ihrer hohen Kälteempfindlichkeit zu 100% effektiv therapierbar sein [57]. Wulf & Memmersheimer berichteten über den erfolgreichen Einsatz von in flüssigen Stickstoff getauchten Wattetupfern bei 342 oberflächlichen Hämangiomen [196]. Dadurch erzielten sie nach 1-3maliger Applikation in 94% ein Abheilen der Läsion. Den Erfolg einer neuen Therapiemethode dokumentierten Reischle & Schuller-Petrovic an 24 Hämangiomen [155]. Sie benutzten den „Kryomed“, mit dem nach durchschnittlich 2,7 Behandlungen bei 66% der kapillären Hämangiome eine komplette Rückbildung erreicht wurde. Die restlichen 34% wiesen Regressionszeichen auf. Bei den gemischten Hämangiomen stellte man bei 55% eine komplette Entfernung fest, 36% erfuhren eine Verbesserung und 9% sprachen nicht an.

#### 5.2.8.2 Nd:YAG-Laser (Non-Kontaktverfahren)

In der vorliegenden Studie konnten nach einmaliger Nd:YAG-Laseranwendung bei 59 Patienten in 27,1% der Fälle eine Rückbildung größer 75% erreicht werden. 44,1% der Hämangiome zeigten eine Reduktion um mindestens 25% bzw. hellten sich auf, 22,0% blieben unverändert und 6,8% proliferierten weiter (siehe Abb. 4-29, S. 43).

Eine sehr ähnliche Verteilung beschrieben auch Grantzow et al. [92]. Sie stellten drei Monate nach einmaliger Lasertherapie von 145 Hämangiomen bei 77% eine Regression, bei 19% keine Veränderungen und bei 4% ein Wachstum fest. Nach vier Laseranwendungen zeigten 93% eine Verkleinerung, wobei diese bei 48% zwischen 90-100% lag. Achauer & Vander Kam therapierten 25 Patienten, von denen nach einmaliger Laserapplikation (1 Patient erhielt zwei) 84% eine Rückbildung größer 25% zeigten [5]. Sehr gute Ergebnisse fanden sich bei Werner et al. [186]. Sie konnten in durchschnittlich 1,2 Sitzungen von 31 Hämangiomen 87% vollständig entfernen und bei den restlichen 13% eine deutliche Regression erreichen. Bei Rosenfeld & Sherman bildeten sich, zum Teil aber erst nach mehreren Applikationen, von 23 Hämangiomen 47,8% komplett und 47,8% teilweise zurück [159]. 4,4% sprachen auf die Lasertherapie nicht an. Auch Poetke et al. konnten bei 33 behandelten Hämangiomen eine deutliche Rückbildung erzielen [147]. Des Weiteren wurden ähnliche Ergebnisse bei kleineren Patientenzahlen veröffentlicht [14, 104, 121].

##### 5.2.8.2.1 Laserenergie

Die vorliegenden Ergebnisse zeigten, dass die mit einer niedrigen Joulezahl gelaserten Hämangiome signifikant erfolgreicher therapiert wurden, als die mit hohen Joulezahlen behandelten Läsionen ( $p=0,042$ , siehe 4.10.3, S.44). Die Vermutung, dass eventuell bei den geringeren Energielevels ein höherer Anteil oberflächlicher bzw. gemischter Hämangiome vorhanden war, welche den Erfolg erklären könnten, bestätigte sich nicht ( $p=0,605$ , siehe 4.8.2, S. 39). Auch in der binär logistischen Regressionsanalyse zeigte sich, dass die Laserenergie nach der Hämangiomform der entscheidende Faktor für den Therapieerfolg war ( $p=0,052$ , siehe 4.11.2, S. 47).

In der Literatur konnte keine Studie gefunden werden, welche den Therapieerfolg in Abhängigkeit von der Laserenergie untersucht. Letztendlich bedarf es hier noch weiterer Studien, um eine entgeltliche Empfehlung bezüglich der zu verabreichenden Joulezahl geben zu können.

#### 5.2.8.2.2 Impulsanzahl

In der vorliegenden Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen der Impulsanzahl und dem Therapieerfolg eruiert werden ( $p=0,378$ , siehe 4.10.4, S. 45). Es fanden sich auch hier keine Angaben darüber in der Literatur.

#### 5.2.8.3 Nd:YAG-Laser (Intraläsional)

Kautz et al. erreichten bei 17 Patienten mit diesem Verfahren in 82,4% der Fälle eine Voll- und bei dem Rest eine Teilremission [114]. Clymer et al. beobachteten in einer sehr kleinen Patientengruppe von 8 Personen bei 75% eine Reduktion von mindestens 75% und auch Apfelberger berichteten von der erfolgreichen Anwendung [15, 45]. Gosepath et al. laserten im Non-Kontaktverfahren oder intraläsional 34 Hämangiome in durchschnittlich 2-3 Sitzungen [91]. Damit erzielten sie bei 76% eine vollständige Beseitigung der Läsion. Werner et al. kombinierten teilweise diese beiden Verfahren bei 39 Hämangiomen und erreichten, meist auch in mehreren Sitzungen, ein nahezu gleiches Resultat von 76,9% Komplettremissionen [187]. Burstein et al. wandten sowohl den Nd:YAG-Laser als auch den KTP-Laser intraläsional an, wobei sie keine Erfolgsunterschiede zwischen diesen beiden feststellten [41]. Bei 100 teilweise mehrmals gelaserten Patienten fanden sich bei 46% eine Regression von größer 90% und bei den restlichen von mindestens 50%. Auch Achauer et al. benutzten diese beiden Lasertypen und berichteten über 23 Hämangiome, von denen sich 83% um mehr als die Hälfte zurückbildeten [3]. Allerdings zeigten 17% nur eine Verkleinerung von 10-14%.

#### 5.2.8.4 Gepulster Farbstofflaser

Poetke et al. behandelten mit diesem Laser in durchschnittlich 2 Behandlungen 225 Hämangiome [147]. Dabei bildeten sich die planen, kutanen Formen zu 34% komplett, zu 52% teilweise und zu 14% gar nicht zurück. Bei den gemischten Hämangiomen erreichte man bei keinem eine komplette Regression, 39% wiesen diese partiell und 61% gar nicht auf. Die besten Ergebnisse wurden bei kutanen Residuen von Hämangiomen in der Regressionsphase erzielt. Von diesen bildeten sich 67% vollständig und 33% teilweise zurück. Hohenleutner et al. berichteten von 177 therapierten Hämangiomen [103]. 56% der initialen und 36% der kutanen Formen zeigten nach einer Sitzung eine Rückbildung größer 75% bzw. einen Wachstumsstopp. Durch Mehrfachbehandlung erzielten sie bei initialen Hämangiomen in 63%, bei planen in 67% und bei kutanen in 70% dieses Ergebnis. Letztendlich stellte man eine vollständige Regression bei 44% der initialen, 42% der planen und 16% der kutanen Formen fest. Maier & Neumann laserten 100 Hämangiome, von denen 23% eine komplette und 55% eine partielle Remission zeigten [125]. Bei 14% stellte sich ein Wachstumsstopp ein. Alle im frühen Stadium therapierten Hämangiome bildeten sich nach einmaliger Behandlung vollständig zurück. Scheepers & Quaba therapierten 50 Patienten und erzielten in 53% eine deutliche Verbesserung der Farbe des Hämangioms [164]. Für die Volumenreduktion stellten sie allerdings keine Eignung fest. Landthaler et al. wendeten den Laser bei 29 Kindern an und erreichten mit durchschnittlich 3 Sitzungen bei 58,6% der oberflächlichen und 37,5% der gemischten Hämangiome eine Reduktion größer 75% [121]. Eine vollständige Entfernung von flachen ( $< 2\text{mm}$ ) und kleinen ( $< 2\text{ cm}^2$ ) Hämangiomen zeigte sich bei Hellwig & Raulin in allen 14 Fällen nach maximal 5 Behandlungen [101]. Bei den anderen 34 größeren und dickeren Läsionen wurde zumeist eine Aufhellung und Abflachung dokumentiert. Auch andere Autoren berichteten von ähnlichen Ergebnissen, allerdings an kleineren Patientengruppen [16, 84, 130, 182].

#### 5.2.8.5 Orale Glucocorticoide

Enjolras & Gelbert therapierten 111 Patienten und stellten bei 27% eine deutliche Rückbildung, ohne erneutes Wachstum nach Absetzen der Glucocorticoide, bei 46%

ein Wachstumsstopp und bei 27% keine positive Wirkung fest [64]. Sadan & Wolach behandelten 60 Kinder, von denen 78% nur einen Zyklus benötigten [161]. 68% zeigten eine Volumenreduktion innerhalb von 2 Wochen, die auch nach Absetzen der Glucocorticoide anhielt. 25% zeigten spätestens nach 2-3 Zyklen eine eindeutige Involution und 7% sprachen schlecht auf die Therapie an. Sasaki et al. berichteten über 20 Patienten, von denen 65% eine deutliche Regression, 15% einen Wachstumsstopp und 20% kein Ansprechen zeigten [163]. Auch Margileth beobachtete bei 87% von 40 Patienten eine effektive Wirkung [127]. Allerdings fanden Akyuz et al. bei 45 Hämangiomen in nur 36% eine gute bis sehr gute Rückbildung [8]. Auch Bartoshesky et al. stellten bei der Therapie von 24 Kindern in 29% der Fälle ein gutes, in 50% ein eventuelles (könnte aber auch eine Spontaninvolution gewesen sein) und in 21% gar kein Ansprechen fest [23]. Auch Uysal et al. und Zarem & Edgerton berichteten über einen erfolgreichen Therapieeinsatz [181, 197]. Bennett et al. veröffentlichten eine Metaanalyse über den Erfolg oraler Glucocorticoide, bei der, von 184 behandelten Hämangiomen, 84% einen Wachstumsstopp bzw. Involutionszeichen zeigten [28]. Allerdings wurde bei 36% der Läsionen nach Dosisreduzierung ein erneutes Wachstum dokumentiert.

#### 5.2.8.6 Intraläsionale Glucocorticoide

Chen et al. therapierten mit 3-6 Injektionsbehandlungen 155 Hämangiome [43]. Von diesen zeigten 85% eine Rückbildung größer 50%, 10% kleiner 50% und 5% sprachen nicht an. Chowdri et al. beobachteten bei 74 Hämangiomen, die zum Teil mehrere Injektionen erhielten, bei 58,1% eine Reduktion um mehr als 75%, bei 21,6% um mehr als 50%, bei 12,6% weniger als 50% und bei 8,1% nahezu keine Veränderungen [44]. Eine geringere Wirkung, nach zum Teil auch mehreren Injektionen, dokumentierten Sloan et al. bei 30 Hämangiomen [171]. Sie berichteten von 13% mit einer kompletten Rückbildung, von jeweils 32% mit einer Regression größer bzw. kleiner 50% und von nahezu keiner Verkleinerung bei 23%. Boyd & Collin erzielten bei 15 Hämangiomen in 60% eine deutliche Reduktion, in 27% eine fragwürdige und in 13% keine Wirkung [34].

#### 5.2.8.7 Interferon alpha

Hier muss erwähnt werden, dass es sich zumeist um sehr voluminöse, teils lebensbedrohliche Hämangiome gehandelt hat.

Dubois et al. behandelten 53 Patienten und stellten bei 32% eine Rückbildung von mehr als 90%, bei 49% von mehr als 50%, bei 11% von mehr als 25% und bei 8% von weniger als 25% fest [61]. Garmendia et al. fanden bei 39 Kindern in 71,1% der Fälle eine Involution von mehr als 50% der Hämangiomgröße und bei 28,9% wurde eine Stabilisierung erreicht [85]. Greinwald et al. beobachteten bei 19 Kindern in 42% der Fälle eine Regression größer 90%, in 16% größer 50%, in 26% größer 20% und in 16% keine Reduktion [94]. Tamayo-Sanchez erzielte bei 8 Patienten durchweg exzellente Ergebnisse [177]. Auch Fledelius et al. verzeichneten bei allen 9 behandelten Kindern ein gutes Ansprechen [77]. Tryfonas et al. therapierten 10 Patienten, von denen bei 50% die Hämangiome komplett entfernt wurden und der Rest eine unvollständige Rückbildung zeigte [180]. Bei Enjolras & Gelbert bildeten sich 7 von 8 Hämangiomen gut zurück und bei Rampini et al. wiesen alle 8 Hämangiome eine Regression um mehr als 50% auf [64, 149]. Es gibt noch weitere Fallvorstellungen mit ähnlichen Ergebnissen, allerdings gibt es auch einige, bei denen kein Erfolg verzeichnet wurde [98, 172, 179, 190].

#### 5.2.8.8 Andere Therapiemethoden

Achauer et al. berichteten von 30 Patienten, welche sie mit dem Argonlaser therapierten [5]. Nach einmaliger Applikation (1 Patient erhielt zwei) zeigten 35% eine Reduktion größer 90% und 38% größer 25%. 27% wiesen eine Reduktion von weniger als 25% auf. Auch Apfelberger et al. und Hobby setzten den Laser erfolgreichen ein [12, 13, 102].

Höhmnn et al. wandten bei 46 Hämangiomen den Kupferdampflaser an [106]. Bei den nur einmal gelaserten kutanen Läsionen behielten 51,6% Residuen (Teleangiectasien). Bei den 15 gemischten Hämangiomen war die zusätzliche Resektion des subkutanen Anteils unter anderem mit dem CO<sub>2</sub>-Laser notwendig.

Winter et al. behandelten 73 Kinder mit der Sklerosierungstherapie [192]. Nach einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 15 Jahren waren bei 17% geringfügige Resthäm-

angiome nachweisbar. Jackson et al. wandten bei 37 Patienten die Sklerosierungstherapie oder die Exzision oder aber eine Kombination aus beiden an [108]. Sie erreichten bei 64,8% exzellente und bei 35,2% befriedigende Resultate.

Dann gibt es noch den Versuch mit der intraläsionalen Injektion von Bleomycin. Sarihan et al. verzeichneten damit bei 14 Hämangiomen in 78,6% eine Regression zwischen 60-100% [162]. Der Rest bildete sich soweit zurück, dass er exzidiert werden konnte.

#### 5.2.8.9 Abwartende Therapie

Laut Definition von Mulliken & Glowacki sind Hämangiome Gefäßläsionen welche durch eine Proliferationsphase, aber im Gegensatz zu den Malformationen auch einer Involutionsphase, gekennzeichnet sind [134]. Demnach müssten alle Hämangiome zu mindestens eine partielle Regression zeigen. Dies schilderten auch Frieden et al., Niechajev & Clodius und Margileth so [80, 127, 138]. Allerdings berichteten Cremer, dass 10% und Djawari, Greve & Raulin und Poetke et al., dass sogar 20% der Hämangiome keine Rückbildung aufweisen [49, 58, 95, 146]. Die meisten anderen Autoren beobachteten, wenn teils auch erst nach vielen Jahren, eine Regression. So dokumentierten Finn et al. bei 293 unbehandelten Hämangiomen bei 54,3% eine komplette und bei 45,7% eine unvollständige Involution [75]. Von den vollständig zurückgebildeten Läsionen waren 49,7% der Kinder jünger als 5 Jahre und bei den teilweise zurückgebildeten waren es 56,7%. Auch Klostermann & Just stellten bei 98 unbehandelten Patienten eine vollständige Involution bei 56,1% und eine deutliche Rückbildung bei 38,8% im Alter von 5-6 Jahren fest [117]. Mit 7-11 Jahren waren 69,2% abgeheilt und 30,8% deutlich reduziert. Nakayama beobachtete bei 308 Hämangiomen den natürlichen Verlauf [137]. Dabei involvierten bei den planen Läsionen 50% im Alter von 2 Jahren, 90% waren im Alter von 3 Jahren regressiv und 100% im Alter von 5 Jahren. Bei den subkutanen Läsionen waren alle im Alter von 7 Jahren nahezu vollständig zurückgebildet. Die gemischten Läsionen involvierten als letztes. Des Weiteren stellte er fest, dass je größer die Läsion war, umso schlechter und unvollständiger auch die Rückbildung war.

Im Vergleich mit anderen Therapiemethoden stellten Achauer et al. eine signifikant größere Volumenreduktion durch die Laser- oder Exzisionstherapie gegenüber der



Spontaninvolution fest [4]. Zudem erreichten sie bei den aktiv therapierten Hämangiomen (Glucocorticoide, Exzision oder Laser) gegenüber den beobachteten ein signifikant besseres kosmetisches Ergebnis.

## 6 Schlussfolgerungen

Aufgrund der schlechten Vorhersagbarkeit der Entwicklung eines Hämangioms und den damit eventuell verbundenen Komplikationen sollten diese, wenn sie noch proliferieren, frühestmöglich aktiv behandelt werden. Besonders noch kleine, plane Veränderungen sprechen gut auf eine Behandlung an. Bei Wachstumsstillstand reicht es aus, die Läsion zu beobachten. Allerdings kann auch dann, besonders bei Lokalisationen im Gesicht, eine Therapie indiziert sein. Dies ist unter anderem vom Alter des Kindes, der psychischen Belastbarkeit und auch von der Compliance der Eltern abhängig.

Die in dieser Studie beschriebenen Behandlungserfolge sind sowohl für den Nd:YAG-Laser als auch für die Kryotherapie mit den Ergebnissen anderer Arbeiten vergleichbar. Generell bewirkte die Kryotherapie eine stärkere Größenreduktion als der Nd:YAG-Laser. Es konnte aber gezeigt werden, dass dies an dem erhöhten Anteil oberflächlicher Hämangiome lag, welche eine höhere Rückbildungstendenz aufweisen und besonders für die Kryobehandlung geeignet sind. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass der Therapieerfolg, neben der Hämangiomform, auch von der verwendeten Laserenergie abhängig war. Dabei wurden in der vorliegenden Arbeit bei niedrigen Energielevels bessere Erfolge erzielt als bei hohen. Alter, Geschlecht, Lokalisation, Hämangiomanzahl und -größe, Therapieform (galt nur für die oberflächlichen/gemischten Hämangiome) und Impulsanzahl spielten für den Therapieerfolg keine Rolle.

Vergleichbare Ergebnisse bei den oberflächlichen Hämangiomen wurden in anderen Studien mit dem gepulsten Farbstofflaser erzielt. Dieser scheint für großflächige, plane Läsionen sogar eher indiziert zu sein. Ob er generell die nebenwirkungsärmere Variante ist, muss noch untersucht werden. Meist bedarf es jedoch mehrerer Sitzungen, zudem ist es ein sehr teures Verfahren, das nicht überall zur Verfügung steht. Der Nd:YAG-Laser erzielte in der vorliegenden Studie bei den oberflächlichen bzw. gemischten Hämangiomen zwar vergleichbare Erfolge wie die Kryotherapie, sollte aber, aufgrund der häufiger beschriebenen Nebenwirkungen, bei diesen Läsionen nicht an erster Stelle stehen. Zudem benötigt man eine Allgemeinnarkose und erstellt die kostspieligere Methode dar.

Bei den tiefliegenden Hämangiomen hat sich der Nd:YAG-Laser im Non-Kontaktverfahren bewährt. Auch die intraläsionale Anwendung des Nd:YAG-Lasers, ist in Erwägung zu ziehen. Sie bietet vor allem dann Vorteile, wenn die Läsion sehr tiefliegend ist. Die Gabe von Interferon alpha oder oralen Glucocorticoiden sollte nur bei komplikationsverursachenden Hämangiomen, welche auf die anderen Therapiemethoden nicht ansprechen, erfolgen. Demgegenüber scheint die Applikation von intraläsionalen Glucocorticoiden weniger Nebenwirkungen aufzuweisen und könnte eine Alternative zum Nd:YAG-Laser darstellen. Der Vorteil wäre, dass eventuell auf eine Allgemeinnarkose verzichtet werden könnte. Die anderen Therapieoptionen sind sicherlich in Einzelfällen indiziert. Allerdings bedarf es meistens noch weiterer Studien, die sowohl die Effektivität als auch die Nebenwirkungen dieser Therapien beurteilen.

## Quellenverzeichnis

- 1 Abdulkerin A, Boyd JA, Reeves RJ. Treatment of hemangioma of the skin in infancy and childhood by roentgen irradiation and radium. *Pediatrics* 1954;14: 523-527
- 2 Achauer BM, Celikoz B, Vander Kam VM. Intralesional bare fiber laser treatment of hemangioma of infancy. *Plast Reconstr Surg* 1998;101:1212-1217
- 3 Achauer BM, Chang CJ, Vander Kam VM, Boyko A. Intralesional photocoagulation of periorbital hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:11-19
- 4 Achauer BM, Chang CJ, Vander Kam VM. Management of hemangioma of infancy: Review of 245 patients. *Plast Reconstr Surg* 1997;99:1301-1308
- 5 Achauer BM, Vander Kam VM. Capillary hemangiomas (strawberry mark) of infancy: Comparison of Argon and Nd:YAG laser treatment. *Plast Reconstr Surg* 1989;84:60-69
- 6 Achauer BM, Vander Kam VM. Strawberry hemangioma of infancy: Early definitive treatment with an Argon laser. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:486-489
- 7 Adams SJ, Swain CP, Mills TN, Bown SG, Salmon PR. The effect of wavelength, power and treatment pattern on the outcome of laser treatment of port-wine stains. *Br J Dermatol* 1987;117:487-494
- 8 Akyuz C, Yaris N, Kutluk MT, Buyukpamukcu M. Management of cutaneous hemangiomas: a retrospective analysis of 1109 cases and comparison of conventional dose prednisolone with high-dose methylprednisolone therapy. *Pediatr Hematol Oncol* 2001;18:47-55
- 9 Albright AL, Gartner JC, Wiener ES. Lumbar cutaneous hemangiomas as indicators of tethered spinal cords. *Am Acad Pediatr* 1989;83(No. 6):977-980
- 10 Altmeyer P, Luther H. Die dermatologische Kryochirurgie Methode, Indikation und Grenzen. *Akt Dermatol* 1989;15:303-311
- 11 Amir J, Krikler R, Metzker A et al. Strawberry hemangioma in preterm infants. *Pediatr Dermatol* 1986;3:331-332
- 12 Apfelberg DB, Greene RA, Maser MR, Lash H, Rivers JL, Laub DR. Results of Argon laser exposure of capillary hemangiomas of infancy – preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 1981;67:188-193

- 13 Apfelberg DB, Maser MR, Lash H. Review of Usage of Argon and Carbon Dioxide Lasers for Pediatric Hemangiomas. *Ann Plast Surg* 1984;12:353-360
- 14 Apfelberg DB, Smith T, Lash H, White DN, Maser MR. Preliminary Report on Use of the Neodymium-YAG Laser in Plastic Surgery. *Lasers Surg Med* 1987;7:189-198
- 15 Apfelberg DB. Intralesional Laser Photocoagulation – Steroids as an Adjunct to Surgery for Massive Hemangiomas and Vascular Malformations. *Ann Plast Surg* 1995;35:144-149
- 16 Ashinoff R, Geronemus RG. Capillary hemangiomas and treatment with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Arch Dermatol* 1991;127:202-205
- 17 Ashinoff R, Geronemus RG. Failure of the flashlamp-pumped pulsed dye laser to prevent progression to deep hemangioma. *Pediatric Dermatology* 1993;10:77-80
- 18 Bahmer FA. Laser in der Dermatologie. *Akt Dermatol* 1997;23:241-247
- 19 Bahmer FA. The Neodymium YAG Laser in Dermatology. In: Steiner R, Kaufmann R, Landthaler M, Braun-Falco O. *Lasers in Dermatology*. Springer, Berlin, Heidelberg 1991, pp 73-84
- 20 Bahmer FA. Über die Bestimmung der Fläche von Hautveränderungen für die Lasertherapie. *Lasermedizin* 1992;8:199-201
- 21 Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB, Barnes PD, Mac Donald D, Folkman J, Ezekowitz R Alan B. Spastic diplegia as a complication of interferon Alpha-2a treatment of hemangiomas of infancy. *J Pediatr* 1998;132:527-530
- 22 Barlow RJ, Walker NPJ, Markey AC. Treatment of proliferative hemangiomas with the 585 nm pulsed dye laser. *Br J Dermatol* 1996;134:700-704
- 23 Bartoshesky LE, Bull M, Feingold M. Corticosteroid treatment of cutaneous hemangiomas: how effective? *Clin Pediatr* 1978;17:625-638
- 24 Bassukas ID, Abuzahra F, Hundeiker M. Regressionsphase als therapeutisches Ziel der kryochirurgischen Behandlung wachsender kapillärer Säuglingshämangiome. *Hautarzt* 2000;51:231-238
- 25 Baumeister FAM, Nohe N, Schneider K. Kutane Hämangiome und Hyperamoniämie. *Monatsschr Kinderheilkd* 1999;147:668-669
- 26 Beek JF, van der Meulen FW, Gijsbers GHM, Welch AJ, Hogervorst W, van Gemert MJC. Laser physics and laser – tissue interaction. In: Berlien HP,

- Schmittenebecher PP. Laser surgery in children. Springer, Berlin, Heidelberg, 1998, pp 10-49
- 27 Bek V. Zur Problematik der Klinik und Therapie der Hämangiome im Kindesalter. Strahlentherapie 1967;134:350-366
- 28 Bennett ML, Fleischer AB, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas. Arch Dermatol 2001;137:1208-1213
- 29 Berlien HP, Cremer HJ, Djawari D, Grantzow R, Gubisch W. Leitlinien zur Behandlung angeborener Gefäßerkrankungen. Pädiatr Prax 1994;46:87-92
- 30 Berlien HP, Philipp C, Engel-Murke F, Fuchs B. Laseranwendungen in der Gefäßchirurgie. Zentralbl Chir 1993;118:383-389
- 31 Blei F, Walter J, Orlow SJ, Marchuk DA. Familial segregation of hemangiomas and vascular malformations as an autosomal dominant trait. Arch Dermatol 1998;134:718-722
- 32 Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. J Pediatr 1996;128:329-335
- 33 Boon LM, MacDonald DM, Mulliken JB. Complications of systemic corticosteroid therapy for problematic hemangioma. Plast Reconstr Surg 1999;104:1616-1623
- 34 Boyd MJ, Collin JRO. Capillary haemangiomas: an approach to their management. Br J Ophtalmol 1991;75:298-300
- 35 Braun-Falco O, Schultze U, Meinhof W, Goldschmidt H. Contact Radiotherapy of cutaneous hemangiomas. Arch Derm Res 1975;253:237-247
- 36 Breitbart EW. Kryochirurgie: Methodik und Ergebnisse. Hautarzt 1983;34:612-619
- 37 Breuninger H. Anästhesiologische Besonderheiten bei Kindern. In: Hohenleutner U, Landthaler M. Operative Dermatologie im Kindes- und Jugendalter – Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie. Band 12. Blackwell Wissenschaft-Verlag, Berlin, Wien.1997:160-166
- 38 Brosius F. SPSS 8.0: Professionelle Statistik unter Windows. MITP-Verlag GmbH, Bonn 1998
- 39 Bruns J, Lüssenhop S, Behrens P. Sonographische Darstellung von Weichteiltumoren der Extremitäten und gelenkassoziierten Weichteilveränderungen. Ultraschall Med 1994;15:74-80

- 40 Bühl A, Zöfel P. SPSS Version 10 – Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. Addison Wesley Verlag, 2000
- 41 Burstein FD, Simms C, Cohen SR, Williams JK, Paschal M. Intralesional laser therapy of extensive hemangiomas in 100 consecutive pediatric patients. *Ann Plast Surg* 2000;44:188-194
- 42 Burton BK, Schulz CJ, Angle B, Burd LI. An increased incidence of hemangiomas in infants born following chronic villus sampling (CVS). *Prenat Diagn* 1995;15:209-214
- 43 Chen MT, Yeong EK, Horng SY. Intralesional corticosteroid therapy in proliferating head and neck hemangiomas: a review of 155 cases. *J Pediatr Surg* 2000;35:420-423
- 44 Chowdri NA, Darzi Mikroakustik, Fazili Z, Iqbal S. Intralesional corticosteroid therapy for childhood cutaneous hemangiomas. *Ann Plast Surg* 1994;33:46-51
- 45 Clymer MA, Fortune S, Reinisch L, Toriumi DM, Werkhaven JA, Ries R. Interstitial Nd:YAG photocoagulation for vascular malformations and hemangiomas in childhood. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124:431-436
- 46 Cremer HJ, Djawari D. Frühtherapie der kutanen Hämangiome mit der Kontaktkryochirurgie. *Pädiatr Prax* 1994;47:633-650
- 47 Cremer HJ, Djawari D. Zur Frühtherapie der planen und planotuberösen Hämangiome mittels Kontaktkryochirurgie. *Monatsschr Kinderheilkd* 1995;143: 365-368
- 48 Cremer HJ, Djawari D. Zur Klinik und Therapie von Hämangiomen des frühen Kindesalters. In: Hohenleutner U, Landthaler M. Operative Dermatologie im Kindes- und Jugendalter – Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie. Band 12. Blackwell Wissenschaft-Verlag, Berlin Wien.1997, pp 110-114
- 49 Cremer HJ. Gefäßanomalien im Bereich der Haut. *Monatsschr Kinderheilkd* 1998;146:622-638
- 50 Cremer HJ. Gefäßveränderungen im Kindesalter. *Kinderarzt* 1992;23:24-26
- 51 Cremer HJ. Klassifikation der benignen vaskulären Tumoren des Gefäßendothels im Kindesalter. In: Kautz G, Cremer HJ (Hrsg.). Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1999, pp 13-40

- 52 Cremer HJ. Neues zur Klassifizierung von Gefäßtumoren (Hämangiome) im Kindesalter. *Zeitschr f Haut- und Geschl* 1999;74:297-301
- 53 Demuth RJ, Miller SH, Keller F. Complications of embolization treatment for problem cavernous hemangiomas. *Ann Plast Surg* 1984;13:135-144
- 54 Dinehart S, Kincannon J, Geronemus R. Hemangiomas: Evaluation and Treatment. *Dermatol Surg* 2001;27:475-485
- 55 Djawari D, Barsom O. Kryochirurgie – Renaissance einer effektiven Therapie. *Akt Dermatol* 1993;19:322-326
- 56 Djawari D, Cremer HJ. Kontaktkryochirurgische Frühbehandlung des Säuglingshämangioms. *Akt Dermatol* 1993;19:317-321
- 57 Djawari D. Kontaktkryochirurgische Frühbehandlung des Säuglingshämangioms. In: Kautz G, Cremer HJ (Hrsg.). Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1999, pp 55-64
- 58 Djawari D. Kontaktkryochirurgische Frühtherapie der Säuglingshämangiome. In: Plewig G, Przybilla B (Hrsg.) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Springer 1997;392-396
- 59 Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *NEJM* 1999;341:2018-2019
- 60 Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *Pediatr Radiol* 1999;29:879-893
- 61 Dubois J, Hershon L, Carmant L, Bélanger S, Leclerc JM, David M. Toxicity profile of interferon alpha-2b in children: A prospective evaluation. *J Pediatr* 1999;135:782-785
- 62 Dubois J, Patriquin HB, Garel L, et al. Soft tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using Doppler sonographie. *AJR* 1998;171:247-252
- 63 Engel M, Peters S. Erfahrungen mit der Magnesium-Spickbehandlung bei Angiomen. In: Kautz G, Cremer HJ (Hrsg.). Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1999, pp 15-119
- 64 Enjolras O, Gelbert F. Superficial hemangiomas: associations and management. *Pediatr Dermatol* 1997;14:173-179
- 65 Enjolras O, Mulliken JB. The current management of vascular birthmarks. *Pediatr Dermatol* 1993;10:311-333



- 
- 66 Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. *Am Acad Pediatr* 1990;85:491-498
  - 67 Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L, Taieb A, Stalder JF, Escande JP. Infants with Kasabach-Merrit syndrome do not have „true“ hemangiomas. *J Pediatr* 1997;130:631-640
  - 68 Enjolras O. MRI of superficial vascular anomalies of head and neck. Ninth International Workshop for the study of Vascular Anomalies, Denver-USA, July 1992
  - 69 Enjolras O. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:58-60
  - 70 Ernst K, Hundeiker M. Stellenwert der Kryochirurgie in der dermatologischen Praxis. *Zeitschr f Haut- und Geschl* 1998;73:8-16
  - 71 Esterly NB. Cutaneous hemangiomas, vascular stains and malformations and associated syndromes. *Curr Probl Pediatr* 1996;26:3-39
  - 72 Esterly NB. Hemangiomas in infants and children: clinical observations. *Pediatr Dermatol* 1992;9:353-355
  - 73 Ezekowitz A, Mulliken J, Folkman J. Interferon alpha-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *NEJM* 1992;326:1456-1463
  - 74 Faber WR, Naafs B, Sillevius Smitt JH. Sensory loss following cryosurgery of skin lesions. *Br J Dermatol* 1987;117:343-347
  - 75 Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: Clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg* 1983;18:894-900
  - 76 Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatr Surg* 1993;40:1177-1200
  - 77 Fledelius HC, Illum N, Jensen H, Pause JU. Interferon-alpha treatment of facial infantile haemangiomas: with emphasis on the sight-threatening varieties. A clinical series. *Acta Ophtalmol Scand* 2001;79:370-373
  - 78 Folkmann J. Toward a new understanding of vascular proliferative disease in children. *Pediatrics* 1984;74:850-856
  - 79 Frieden IJ, Chairman, Eichenfield LF, Esterly NB, Geronemus R, Mallory SB, Guidelines Outcomes Committee. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:631-637
  - 80 Frieden IJ. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:57-58

- 81 Frieden IJ. Which hemangiomas to treat - and how? Arch Dermatol 1997;133:1593-1595
- 82 Garden JM, Bakus AD. Clinical efficacy of the pulsed dye laser in the treatment of vascular lesions. J Dermatol Surg Oncol 1993;19:321-326
- 83 Garden JM, Bakus AD. Laser treatment of port-wine stains and hemangiomas. Dermatol Clin 1997;15:373-383
- 84 Garden MD, Bakus AD, Paller AS. Treatment of cutaneous hemangiomas by the flashlamp-pumped pulsed dye laser: Prospective analysis. J Pediatr 1992;120:555-560
- 85 Garmendia G, Miranda N, Borroso S, Longchong M, Martinez E, Ferrero J, Porrero P, Lopez-Saura P. Regression of infancy hemangiomas with recombinant IFN-alpha 2b. J Interferon Cytokine Research 2001;21:31-38
- 86 Geronemus RG. Laser surgery 1995. Dermatol Surg 1995;21:399-403
- 87 Geronemus RG. Pulsed dye laser treatment of vascular lesions in children. J Dermatol Surg Oncol 1993;19:303-310
- 88 Glassberg E, Lask G, Rabinowitz LG, Tunnessen WW Jr. Capillary hemangiomas: case study of a novel laser treatment and a review of therapeutic options. J Dermatol Surg Oncol 1989;15:1214-1223
- 89 Goldberg GN. Special symposium: Management of hemangiomas. Pediatr Dermatol 1997;14:71-74
- 90 Gosepath K, Mann W. Der gepulste Farbstofflaser zur Behandlung gutartiger, oberflächennaher Gefäßmißbildungen. Laryngo-Rhino-Otol 1995;74:500-503
- 91 Gosepath K, Pfeiffer N, Mann WJ. Die Behandlung kavernöser Hämangiome mit dem Neodymium:YAG-Laser. Laryngo-Rhino-Otol 1997;76:284-288
- 92 Grantzow R, Schmittenbecher PP, Schuster T. Frühbehandlung von Hämangiomen: Lasertherapie. Monatsschr Kinderheilkd 1995;143:369-374
- 93 Grantzow R. Kombination von Nd-YAG-Lasertherapie und chirurgischer Therapie in der Behandlung von Hämangiomen. In: Kautz G, Cremer HJ (Hrsg.). Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1999, pp 99-107
- 94 Greinwald JH, Burke DK, Bonthius DJ, Bauman NM, Smith RJ. An update on the treatment of hemangiomas in children with interferon alpha 2a. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999;125:21-27

- 95 Greve B, Raulin C. Der Nd-YAG-Laser im Wandel der (Impuls-)Zeiten – Einsatzgebiete in der Dermatologie. *Hautarzt* 2000;51:152-158
- 96 Hackert I, Offergeld C, Hoffmann P, Scholz A, Hüttenbrink KB. Ultraschallkontrollierte interstitielle Nd:YAG Lasertherapie angeborener Gefäßerkrankungen. In: Hohenleutner U, Landthaler M. *Operative Dermatologie im Kindes- und Jugendalter – Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie*. Band 12. Blackwell Wissenschaft-Verlag, Berlin, Wien. 1997:123-127
- 97 Haik GR, Jakobiak FA, Ellsworth RM, Jones IS. Capillary Hemangioma of the lids and orbit: an analysis of the clinical features and therapeutic results in 101 cases. *Ophthalmology* 1979;86:760-789
- 98 Hatley RM, Sabio H, Howell CG, Flickinger F, Parrish RA. Successful Management of an infant with a giant hemangioma of the retroperitoneum and Kasabach-Merritt-Syndrome with  $\alpha$ -interferon. *J Pediatr Surg* 1993;28:1356-1359
- 99 Hellwig S, Petzoldt D, König K, Raulin C. Aktueller Stand der Lasertherapie in der Dermatologie. *Hautarzt* 1998;49:690-704
- 100 Hellwig S, Petzoldt D, König K, Raulin C. Der gepulste Farbstofflaser – Möglichkeiten und Grenzen. *Hautarzt* 1997;48:536-540
- 101 Hellwig S, Raulin C. Die Behandlung von Hämangiomen im Säuglings- und Kindesalter mit dem gepulsten Farbstofflaser. *Zeitschr f Haut- und Geschl* 1996; 71:910-914
- 102 Hobby LW. Further Evaluation of the Potential of the Argon Laser in the Treatment of Strawberry Hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 1983;71:481-485
- 103 Hohenleutner U, Bäumler W, Karrer S, Michel S, Landthaler M. Die Behandlung kindlicher Hämangiome mit dem blitzlampengepumpten gepulsten Farbstofflaser. *Hautarzt* 1996;47:183-189
- 104 Hohenleutner U, Donhauser G, Kaudewitz P, Landthaler M. Lasertherapie im Kindes- und Jugendalter. *Z Hautkr* 1993;68:296-301
- 105 Hohenleutner U, Landthaler M. Stand der Lasertherapie vaskulärer Fehl- und Neubildungen der Haut. In: Hohenleutner U, Landthaler M. *Operative Dermatologie im Kindes- und Jugendalter – Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie*. Band 12. Blackwell Wissenschaft-Verlag, Berlin, Wien. 1997, pp 115-122

- 106 Höhmann D, Waner M, Schwager K. Therapiekonzept bei Hämangiomen – Photokoagulation mit dem Kupferdampfaser. *Laryngo-Rhino-Otol* 1995;74:238-241
- 107 Hruza GJ, Geronemus RG, Dover JS, Arndt KA. Lasers in dermatology – 1993. *Arch Dermatol* 1993;129:8-17
- 108 Jackson IT, Carreno R, Potparic Z, Hussain K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: Classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1993;91:1216-1230
- 109 Jacob R, Frommelt Th, Maurer J, Mann W. Duplexsonographisch kontrollierte Nd-YAG-Lasertherapie von Gefäßmißbildungen. *Ultraschall in Med* 1999;20:191-196
- 110 Joppich J, Schiele U. Die Indikation zur operativen Behandlung von Hämangiomen im frühen Säuglingsalter. *Kinderarzt* 1988;19:619-625
- 111 Jung EG, Kohler V. Rückbildung frühkindlicher Hämangiome nach Röntgen- und Pseudobestrahlung. *Arch Dermatol Res* 1977;259:21-28
- 112 Kaufmann R. Aktueller Stand und neue Trends in der dermatologischen Lasertherapie. *Z Hautkr* 1992;67:495-502
- 113 Kautz G, Bahmer FA. Sonographische Diagnostik und Therapiekontrolle von Hämangiomen. In: Hohenleutner U, Landthaler M. *Operative Dermatologie im Kindes- und Jugendalter – Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie*. Band 12. Blackwell Wissenschaft-Verlag, Berlin, Wien. 1997, pp 139-140
- 114 Kautz G, Dill-Müller D, Weinhofer F, Bahmer FA. Sonographische Diagnostik von Hämangiomen. *Ultraschall Med* 1996;17:15
- 115 Kautz G, Weinhofer F, Bahmer FA. Diagnostische Möglichkeiten bei Hämangiomen. In: Kautz G, Cremer HJ (Hrsg.). *Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1999, pp 41-53
- 116 Kim HJ, Colombo M, Frieden IJ. Ulcerated hemangiomas: clinical characteristics and response to therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:962-972
- 117 Klostermann GF, Just J. Untersuchung an unbehandelten Hämangiomen. *Strahlentherapie* 1964;125:10-19
- 118 Krüger A. Neue Aspekte zur Hämangiom-Behandlung. *HNO* 1985;33:489-492
- 119 Kuske M, Balda BR, Mohr B. Partikuläre Mikroembolisation nach selektiver Arteriographie zur Therapie kavernöser Hämangiome. In: Hohenleutner U,

- Landthaler M. Operative Dermatologie im Kindes- und Jugendalter – Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie. Band 12. Blackwell Wissenschaft-Verlag, Berlin, Wien.1997, pp 134-138
- 120 Landthaler M, Haina D, Brunner R, Waidelich W, Braun-Falco O. Neodymium-YAG laser therapy for vascular lesions. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:107-117
- 121 Landthaler M, Hohenleutner U, Abd-El-Raheem T. Laser therapy of childhood haemangiomas. *Br J Dermatol* 1995;133:275-281
- 122 Landthaler M, Hohenleutner U, Donhauser G, Braun-Falco O. The Argon Laser in Dermatotherapy. In: Steiner R, Kaufmann R, Landthaler M, Braun-Falco O. *Lasers in Dermatology*. Springer, Berlin, Heidelberg 1991, pp 44-59
- 123 Landthaler M, Hohenleutner U. Lasertherapie-Angebot und Anwendung. *Hautarzt* 1993;44:413-424
- 124 Landthaler M, Hohenleutner U. Zur Klassifikation vaskulärer Fehlbildungen. *Hautarzt* 1997;48:622-628
- 125 Maier H, Neumann R. Treatment of strawberry marks with the flashlamp-pumped pulsed dye laser in infancy. *Lancet* 1996;347:131-132
- 126 Margileth AM, Museles M. Cutaneous hemangiomas in children: diagnosis and conservative management. *JAMA* 1965;194:523-526
- 127 Margileth AM. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:63-65
- 128 Merk H, Esser D, Merk G, Langen L. Die Wertigkeit der Sonographie in der Differentialdiagnostik von Weichteiltumoren. *Fortschr Röntgenstr* 1989;150(2):183-186
- 129 Metry DW, Dowd CF, Barkovich AJ, Frieden IJ. The many faces of PHACE syndrome. *J Pediatr* 2001;139:117-123
- 130 Michel S, Wlotzke U, Hohenleutner U, Landthaler M. Laser- und Kryotherapie der Säuglingshäangiome im direkten Vergleich. *Hautarzt* 1998;49:192-196
- 131 Miller SH, Smith RL, Shochat SJ. Compression treatment of hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 1976;58:573-579
- 132 Morelli JG. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:68-69
- 133 Moroz B. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:62-63

- 134 Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-420
- 135 Mulliken JB. A biologic approach to cutaneous vascular anomalies. *Pediatr Dermatol* 9:356-357
- 136 Mulliken JB. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:60-62
- 137 Nakayama H. Clinical and histological studies of the classification and the natural course of the strawberry mark. *J Dermatol* 1981;2:277-291
- 138 Niechajev IA, Clodius L. Diagnostic criteria of vascular lesions in the face. *Ann of Plast Surg* 1993;1:31-41
- 139 Nohe N. Interferontherapie bei Hämangiomen des Kindesalters. In: Kautz G, Cremer HJ (Hrsg.) Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1999, pp 121-126
- 140 Offergeld C, Schellong SM, Daniel WG, Hüttenbrink KB. Wertigkeit der farbkodierten Duplexsonographie bei der interstitiellen Lasertherapie von Hämangiomen und vaskulären Malformationen. *Laryngo Rhino Otol* 1998;77:342-346
- 141 Ogino I, Torikai K, Kobayasi S, Aida N, Hata M, Kigasawa H. Radiation therapy for life- or function-threatening infant hemangioma. *Radiology* 2001;218:834-839
- 142 Payarols JP, Masferrer JP, Bellvert CG. Treatment of life-threatening infantile hemangiomas with vincristine. *NEJM* 1995;33:69
- 143 Pham RT. Treatment of vascular lesions with combined dynamic precooling, postcooling thermal quenching, and Nd:YAG 1,064-nm laser. *Facial Plast Surg* 2001;17:203-208
- 144 Philipp CM, Berlien HP, Waldschmidt J. Treatment of deep located haemangiomas with the Nd:YAG laser (1064 nm). In: Steiner R, Kaufmann R, Landthaler M, Braun-Falco O. Lasers in Dermatology. Springer, Berlin, Heidelberg 1991, pp 85-90
- 145 Philipp CM, Rohde E, Berlien HP. Nd:YAG laser procedures in tumor treatment. *Semin Surg Oncol* 1995;11:290-298
- 146 Poetke M, Philipp C, Berlien HP. Clinical features and classification of congenital vascular disorder. In: Berlien HP, Schmittenebecher PP. Laser surgery in children. Springer, Berlin, Heidelberg, 1998, pp 72-81

- 147 Poetke M, Philipp C, Berlien HP. Die Behandlung von Hämangiomen im Säuglings- und Kindessalter mit dem blitzlampengepumpten Farbstofflaser. *Hautarzt* 2001;52:120-127
- 148 Poetke M, Philipp C, Berlien HP. Ten years of laser treatment of hemangiomas and vascular malformations: Techniques and results. In: Berlien HP, Schmittenbecher PP. *Laser surgery in children*. Springer, Berlin, Heidelberg, 1998:82-91
- 149 Rampini E, Rampini P, Occella C, Bleidl D. Interferon alpha 2b for treatment of complex hemangiomas of infancy: a reduced dosage schedule. *Br J Dermatol* 2000;142:189-191
- 150 Raulin C, Hellwig S. Der gepulste Farbstofflaser in der Kinderheilkunde. *Pädiat Prax* 1996;51:287-294
- 151 Raulin C, Hellwig S. Möglichkeiten und Grenzen des gepulsten Farbstofflasers. *H+G* 1996;71:96-102
- 152 Raulin C, Kimming W, Werner S. Lasertherapie in der Dermatologie und Ästhetischen Medizin. *Hautarzt* 2000;51:463-473
- 153 Raulin C, Werner S. Behandlung von Hämangiomen mit dem PhotoDerm®VL. In: Kautz G, Cremer HJ (Hrsg.). *Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1999, pp 79-87
- 154 Reichert D, Teichelmann K. Behandlung vaskulärer Fehlbildungen im Säuglings- und Kindesalter mit dem gepulsten Farbstofflaser. In: Hohenleutner U, Landthaler M. *Operative Dermatologie im Kindes- und Jugendalter – Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie*. Band 12. Blackwell Wissenschaft-Verlag, Berlin, Wien.1997, pp 141-144
- 155 Reischle S, Schuller-Petrovic S. Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method of cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:809-813
- 156 Roberts LJ. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:81-83
- 157 Ron GC, Pasquali P. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:70-71
- 158 Rosenbach A, Alster TS. Cutaneous Lasers: A Review. *Ann Plast Surg* 1996;37:220-231
- 159 Rosenfeld H, Sherman R. Treatment of cutaneous and deep vascular lesions with the Nd:YAG laser surgery. *Lasers Surg Med* 1986;6:20-23

- 160 Ruttum MS, Abrams GW, Harris GJ, et al. Bilateral retinal embolization associated with Intralesional steroid injection for capillary hemangioma of infancy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:4-7
- 161 Sadan N, Wolach B. Treatment of hemangiomas of infants with high doses of prednisone. *J Pediatr* 1996;128:141-145
- 162 Sarihan H, Mocan H, Yildiz K, Abes M, Akyazici R. A new treatment with bleomycin for complicated cutaneous hemangiomas in children. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:158-162
- 163 Sasaki GH, Pang CY, Wittliff JL. Pathogenesis and treatment of infant skin strawberry hemangiomas: Clinical and in vitro studies of hormonal effects. *Plast Reconstr Surg* 1984;73:359-368
- 164 Scheepers JH, Quaba AA. Does the pulsed tunable dye laser have a role in the management of infantile hemangiomas? Observation based on 3 years experience. *Plast Reconstr Surg* 1995;95:305-312
- 165 Schmelzle R. Gefäß- und Nervenmalformationen. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2000;4:76-83
- 166 Schmittenbecher PP. The history of laser application in pediatrics surgery. In: Berlien HP, Schmittenbecher PP. *Laser surgery in children*. Springer, Berlin, Heidelberg, 1998, pp 2-9
- 167 Scholz A, Sebastian G, Baerthold W, Matthäus W, Pässler L. Ergebnisse der Kryochirurgie bei der Behandlung benigner vaskulärer Fehl- und Neubildungen. *Arch Geschwulstforsch* 1980;50/8:785-793
- 168 Shapshay SM, David LM, Zeitels S. Neodym-YAG laser photocoagulation of hemangiomas of the head and neck. *Laryngoscope* 1987;97:323-330
- 169 Shepherd J, Dawber RPR. The historical and scientific basis of cryosurgery. *Clin Exper Dermatol* 1982;7:321-328
- 170 Shirk GJ, Gimpelson RJ, Krewer K. Comparison of Tissue Effects With Sculptured Fiberoptic Cables and Other Nd:YAG Laser and Argon Laser Treatments. *Lasers Surg Med* 1991;11:563-568
- 171 Sloan GM, Reinisch JF, Nichter LS, Saber WL, Lew K, Morwood DT. Intralesional corticosteroid therapy for infantile hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 1989;83:459-466



- 172 Stöver B, Laubenberger J, Niemeyer C, Stahl F, Brandis M, Langer M. Haemangiomas in children: value of MRI during therapy. *Pediatr Radiol* 1995;25:123-126
- 173 Stempel H, Kohnemann R, Klein G, Matthias E. Über die Wirkung gepulster Farbstofflaserstrahlen auf die Kapillargefäße der Haut. *Zhautkr* 1987;62:1076-1085
- 174 Stücker M, Wilmert M, Hoffmann K, el-Gammal S, Dirting K, Altmeyer P. Objektivität, Reproduzierbarkeit und Validität der 3D-Sonographie in der Dermatologie. *Bildgebung* 1995;62:179-188
- 175 Sutula FC, Glover AT. Eyelid necrosis following intralesional corticosteroid injection for capillary hemangioma. *Ophthalmic Surg* 1987;18:103-105
- 176 Takahashi K, Mulliken JB, Kozakewich HPW, Rogers RA, Folkman J, Ezekowitz R. Alan B. Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. *J Clin Invest* 1994;93:2357-2364
- 177 Tamayo-Sanchez L. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:74-75
- 178 Tanner JL, Dechert MP, Frieden IJ. Growing up with a facial hemangioma: parent and child coping and adaptation. *Pediatrics* 1998;101:446-452
- 179 Teillac-Hamel D, De Prost Y, Bodemer C, Andry C, Enjolras O, Sebag G, Brunelle F, Hubert P, Nihoul-Fekete C. Serious childhood angiomas: unsuccessful alpha-2b interferon treatment. A report of four cases. *Br J Dermatol* 1993;129:473-476
- 180 Tryfonas GI, Tsikopoulos G, Liasidou E, Gavopoulos S, Georgakis G, Baidouraki M, Soultanides C. Conservative treatment of hemangiomas in infancy and childhood with interferon-alpha 2a. *Pediatr Surg Int* 1998;13:590-593
- 181 Uysal KM, Olgun N, Erbay A, Sarialioglu F. High-dose oral methylprednisolone therapy in childhood hemangiomas. *Pediatr Hematol Oncol* 2001;18:335-341
- 182 Waner M, Suen JY, Dinehart S, Mallory SB. Laser photocoagulation of superficial proliferating hemangiomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:43-46
- 183 Waner M, Suen JY, Dinehart S. Treatment of hemangiomas of the head and neck. *Laryngoscope* 1992;102:1123-1132
- 184 Waner M, Suen JY. Special symposium: Management of hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 1997;14:79-81

- 185 Werner JA, Düne AA, Folz BJ, Rochels R, Bien S, Ramaswamy B, Lippert M. Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:141-149
- 186 Werner JA, Lippert BM, Godbersen GS, Rudert H. Die Hämangiombehandlung mit dem Neodym:Yttrium-Aluminium-Granat-Laser (Nd:YAG-Laser). *Laryngo-Rhino-Otol* 1992;71:388-395
- 187 Werner JA, Lippert BM, Gottschlich S, Folz BJ, Fleiner B, Hoeft S, Rudert H. Ultrasound-guided interstitial Nd:YAG laser treatment of voluminous hemangiomas and vascular malformations in 92 patients. *Laryngoscope* 1998;108:463-470
- 188 Werner JA, Lippert BM, Hoffmann P, Rudert H. Nd:YAG laser treatment of voluminous hemangiomas and vascular malformations. *Adv Otorhinolaryngol* 1995;9:75-80
- 189 Werner S, Raulin C. Aktueller Stand der Lasertherapie bei Säuglingshämangiomen. *Hautarzt* 1999;50:841-847
- 190 White CW, Wolf SJ, Korones DN, Sondheimer HM, Tosi MF, Yu A. Treatment of childhood angiomatous diseases with recombinant interferon alpha-2a. *J Pediatr* 1991;118:59-66
- 191 Winter H, Dräger E, Sterry W. Sclerotherapy for treatment of hemangiomas. *Dermatol Surg* 2000;26:105-108
- 192 Winter H. 20jährige Erfahrungen mit der Sklerosierungstherapie von Hämangiomen. In: Hohenleutner U, Landthaler M. Operative Dermatologie im Kindes- und Jugendalter – Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie. Band 12. Blackwell Wissenschaft-Verlag, Berlin, Wien.1997, pp 102-109
- 193 Winter H. Die Sklerosierungstherapie von Hämangiomen. In: Kautz G, Cremer HJ (Hrsg.). Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo 1999, pp 89-98
- 194 Wlotzke U, Hohenleutner U, Abd-El-Raheem T, Bäuml W, Landthaler M. Side-effects and complications of flashlamp-pumped pulsed dye laser therapy of port-wine stains. A prospective study. *Br J Dermatol* 1996;134:475-480
- 195 Worle H, Maass E, Kohler B, Treuner J. Interferon alpha 2a therapy in haemangiomas of infancy: spastic diplegia as a severe complication. *Eur J Pediatr* 1999;158:344

- 
- 196 Wulf K, Memmesheimer AR. Zur Behandlung kavernöser Hämangiome bei Kindern mit flüssigem Stickstoff. *Hautarzt* 1966;10:472-475
  - 197 Zarem HA, Edgerton MT. Induced resolution of cavernous hemangiomas following prednisolone therapy. *Plast Reconstr Surg* 1967;39:76-83
  - 198 Zweifach HW, Shorr E, Black MM. The influence of adrenal cortex on behavior of terminal vascular bed. *Ann NY Acad Sci* 1954;56:626-633

### Danksagung

*Für die Überlassung des Themas und die freundliche Betreuung bei der Vollen-  
dung dieser Arbeit möchte ich mich ganz herzlich bedanken bei meinem Doktor-  
vater, Herrn Prof. Dr. F. Schier, der immer für mich erreichbar war und mir mit  
seinem kompetenten Rat jederzeit zur Verfügung stand. Besonders durch die zü-  
gigen Korrekturlesungen ermöglichte er ein kontinuierliches Fortschreiten der  
Arbeit.*

*Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. R. Vollandt für die ausführliche  
Beratung zu den verschiedenen statistischen Auswertungsmethoden meiner Da-  
ten bedanken.*

*Besonderer Dank gilt zudem meinem Mann, der mir immer zur Seite stand, und  
der während der Fertigstellung dieser Arbeit liebevoll für unseren Sohn gesorgt  
hat.*

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name:	Schwinger
Vorname:	Tina
Geburtsname:	Krüger
Geburtsdatum/-ort:	30. August 1977, Jena
Familienstand:	verheiratet, 1 Kind

### Ausbildung

1984 – 1991	Polytechnische Oberschule „Otto Grotewohl“ in Jena
1991 – 1996	„Albert-Schweitzer-Gymnasium“ in Jena
1996	Abitur
Jan-Okt 1997	Sanitätsoffiziersausbildung in Hildesheim/München
Oktober 1997	Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena
August 2002	2. Staatsexamen

Jena, den 31. Januar 2003

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. Dr. F. Schier, Herr Dr. R. Vollandt,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 31. Januar 2003